

ANOMALIEN DES NERVUS FACIALIS IM TEMPORALEN
VERLAUFSABSCHNITT BEI VITAMIN A-INDUZIERTER
OHRATRESIE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER TOPOGRAPHIE UND MORPHOLOGIE
EINE MIKROCHIRURGISCHE UND HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

von
Albrecht v. Mammen
aus
Brandstein/Hof

1979 100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0013

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand)

ANOMALIEN DES NERVUS FACIALIS IM TEMPORALEN
VERLAUFSABSCHNITT BEI VITAMIN A-INDUZIERTER
OHRATRESIE UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER TOPOGRAPHIE UND MORPHOLOGIE
EINE MIKROCHIRURGISCHE UND HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt

von

Albrecht v. Mammen

aus

Brandstein/Hof

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. M. Weidenbecher

Korreferent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.1979

1	Einleitung	1
2	Die Bedeutung der...	2
3	Die Bedeutung der...	3
4	Die Bedeutung der...	4
5	Die Bedeutung der...	5
6	Die Bedeutung der...	6
7	Die Bedeutung der...	7
8	Die Bedeutung der...	8
9	Die Bedeutung der...	9
10	Die Bedeutung der...	10
11	Die Bedeutung der...	11
12	Die Bedeutung der...	12
13	Die Bedeutung der...	13
14	Die Bedeutung der...	14
15	Die Bedeutung der...	15
16	Die Bedeutung der...	16
17	Die Bedeutung der...	17
18	Die Bedeutung der...	18
19	Die Bedeutung der...	19
20	Die Bedeutung der...	20
21	Die Bedeutung der...	21
22	Die Bedeutung der...	22
23	Die Bedeutung der...	23
24	Die Bedeutung der...	24
25	Die Bedeutung der...	25
26	Die Bedeutung der...	26
27	Die Bedeutung der...	27
28	Die Bedeutung der...	28
29	Die Bedeutung der...	29
30	Die Bedeutung der...	30
31	Die Bedeutung der...	31
32	Die Bedeutung der...	32
33	Die Bedeutung der...	33
34	Die Bedeutung der...	34
35	Die Bedeutung der...	35
36	Die Bedeutung der...	36
37	Die Bedeutung der...	37
38	Die Bedeutung der...	38
39	Die Bedeutung der...	39
40	Die Bedeutung der...	40
41	Die Bedeutung der...	41
42	Die Bedeutung der...	42
43	Die Bedeutung der...	43
44	Die Bedeutung der...	44
45	Die Bedeutung der...	45
46	Die Bedeutung der...	46
47	Die Bedeutung der...	47
48	Die Bedeutung der...	48
49	Die Bedeutung der...	49
50	Die Bedeutung der...	50
51	Die Bedeutung der...	51
52	Die Bedeutung der...	52
53	Die Bedeutung der...	53
54	Die Bedeutung der...	54
55	Die Bedeutung der...	55
56	Die Bedeutung der...	56
57	Die Bedeutung der...	57
58	Die Bedeutung der...	58
59	Die Bedeutung der...	59
60	Die Bedeutung der...	60
61	Die Bedeutung der...	61
62	Die Bedeutung der...	62
63	Die Bedeutung der...	63
64	Die Bedeutung der...	64
65	Die Bedeutung der...	65
66	Die Bedeutung der...	66
67	Die Bedeutung der...	67
68	Die Bedeutung der...	68
69	Die Bedeutung der...	69
70	Die Bedeutung der...	70
71	Die Bedeutung der...	71
72	Die Bedeutung der...	72
73	Die Bedeutung der...	73
74	Die Bedeutung der...	74
75	Die Bedeutung der...	75
76	Die Bedeutung der...	76
77	Die Bedeutung der...	77
78	Die Bedeutung der...	78
79	Die Bedeutung der...	79
80	Die Bedeutung der...	80
81	Die Bedeutung der...	81
82	Die Bedeutung der...	82
83	Die Bedeutung der...	83
84	Die Bedeutung der...	84
85	Die Bedeutung der...	85
86	Die Bedeutung der...	86
87	Die Bedeutung der...	87
88	Die Bedeutung der...	88
89	Die Bedeutung der...	89
90	Die Bedeutung der...	90
91	Die Bedeutung der...	91
92	Die Bedeutung der...	92
93	Die Bedeutung der...	93
94	Die Bedeutung der...	94
95	Die Bedeutung der...	95
96	Die Bedeutung der...	96
97	Die Bedeutung der...	97
98	Die Bedeutung der...	98
99	Die Bedeutung der...	99
100	Die Bedeutung der...	100

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A <u>Einleitung</u>	1
B <u>Die normale Entwicklung des Canalis nervi</u> <u>facialis beim Mensch</u>	3
B I Die Entwicklung des medialen Wandanteiles	3
B II Die Entwicklung des lateralen Wandanteiles	3
C <u>Die Anatomie des Nervus facialis bei der Ratte</u>	4
D <u>Material und Methodik</u>	6
D I Untersuchungsgut	6
D II Zeitpunkt und Dosis der Vitamin A-Gabe	6
D III Narkoseart und Verabreichungstechnik	7
D IV Anzahl der zur Untersuchung gelangten Tiere	7
D V Untersuchungstechnik	7
D V 1 Mikrochirurgische Präparation	7
D V 2 Histologische Untersuchung von Schnittserien	8
D V 3 Technik der schematischen Facialisrekonstruktion	8
D V 3a Technik der graphischen Darstellung	9
E <u>Ergebnisse</u>	11
E I Anomalien des N.facialis in der eigenen Serie	11
E II Pathologische Fälle in der eigenen Serie	11
E II 1 <u>1.Fall,Ratte_Nr.283,rechtes Ohr</u>	12
E II 1a Verlauf des N.facialis	
E II 1b Durchmesser des N.facialis	15
E II 1c Ausbildung des Falloppischen Kanals	15
E II 1d Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr	15
E II 1e Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse der Ratte Nr.283,rechtes Ohr	16
E II 2 <u>1.Fall,Ratte_Nr.283,linkes Ohr</u>	16
E II 3 <u>2.Fall,Ratte_Nr.282,rechtes Ohr</u>	16

E II 3a	Verlauf des N.facialis	16
E II 3b	Durchmesser des N.facialis	23
E II 3c	Ausbildung des Falloppischen Kanals	23
E II 3d	Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr	23
E II 3e	Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse der Ratte Nr.282, rechtes Ohr	23
E II 4	<u>2.Fall, Ratte Nr.282, linkes Ohr</u>	24
E II 4a	verlauf des N.facialis	24
E II 4b	Durchmesser des N.facialis	27
E II 4c	Ausbildung des Falloppischen Kanals	27
E II 4d	Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr	27
E II 4e	Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse Ratte Nr.282, linkes Ohr	27
E II 5	<u>3.Fall, Ratte Nr.277, rechtes Ohr</u>	28
E II 5a	Verlauf des N.facialis	28
E II 5b	Durchmesser des N.facialis	36
E II 5c	Ausbildung des Falloppischen Kanals	36
E II 5d	Simultane Mißbildungen	36
E II 5e	Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse der Ratte Nr.277, rechtes Ohr	36
E II 6	<u>3.Fall, Ratte Nr.277, linkes Ohr</u>	37
E II 6a	Verlauf des N.facialis	37
E II 6b	Durchmesser des N.facialis	42
E II 6c	Ausbildung des Falloppischen Kanals	42
E II 6d	Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr	42
E II 6e	Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse bei der Ratte Nr.277, linkes Ohr	42
E II 7	<u>4.Fall, Ratte Nr.182, rechtes Ohr</u>	43
E II 7a	Kurze Übersicht über die gefundenen Mißbil- dungen	43
E II 8	<u>5.Fall, Ratte Nr.285, linkes Ohr</u>	43
E II 8a	Kurze Übersicht über die gefundenen Mißbil- dungen	44

F	<u>Diskussion</u>	45
F I	Anzahl und Ausprägung der gefundenen Facialis-anomalien	45
F II	Die Art der Mißbildungen des N.facialis und des Falloppischen Kanals	46
F II 1	Die Verlaufsvarianten des N.facialis in der eigenen Serie	46
F II 2	Anomalien des Falloppischen Kanals	47
F II 2a	Die vermutlichen Wirkungsmechanismen von Vitamin A bei der Erzeugung der genannten Skelettanomalien	48
F II 3	Varianten des N.facialis bezüglich seines Durchmessers	50
F II 3a	Der vermutliche Wirkungsmechanismus von Vitamin A in Hinblick auf die Hypoplasie des N.facialis	50
F III	Vergleich von Vitamin A-induzierten und kongenitalen Anomalien des N.facialis und des Falloppischen Kanals	51
G	<u>Zusammenfassung</u>	52
H	<u>Literaturverzeichnis</u>	54



A EINLEITUNG

Das Syndrom der sogenannten Atresia auris congenita (A.a.c.) setzt sich aus einer Anzahl von Mißbildungen im Bereich des gesamten Ohres zusammen, wobei der teilweise oder vollständige Verschuß des äußeren Gehörganges einen häufig beobachteten Befund darstellt. Die A.a.c. zählt zum Formenkreis der Syndrome des 1. und 2. Kiemenbogens sowie der 1. Schlundtasche. Daraus resultiert die große Streubreite der Anomalien, die in mehr oder weniger typischer Anordnung und Ausprägung miteinander vergesellschaftet sind (ALTMANN).

Die Tatsache, daß der Nervus facialis ebenso wie der Stapes, die Arteria stapedia oder der Processus styloideus zu den Derivaten des 2. Kiemenbogens zählt, läßt eine Einbeziehung des Facialisnerven in das Syndrom der A.a.c. mit einiger Wahrscheinlichkeit erwarten. In der Literatur sind mehrere Fälle beschrieben, die Anomalien des Nervus facialis im Zusammenhang mit Kiemenbogensyndromen zeigen. Danach werden Lageanomalien und trophische Veränderungen (Hypoplasie, Aplasie) relativ selten beobachtet (ALTMANN, FOWLER, HOUGH, NAGER, HAHNBROCK, MIEHLKE, ALEXANDER, HEERMANN, LANDAUER, MOOS UND STEINBRÜGGE, SUGAR, KRAMPITZ). Wesentlich häufiger treten Fehlbildungen auf, die den Aufbau der knöchernen Wand des Falloppischen Kanals betreffen. Die Mißbildungsskala reicht hier von einzelnen Wanddefekten (Dehiscenzen) bis hin zur Aplasie der gesamten lateralen Kanalwandung im Bereich der Paukenhöhle (FOWLER, MARX, KELEMANN, TERRAHE, KETTEL, ANTON, NAGER, MIEHLKE, FELDMANN). FOWLER spricht von "the most common anomaly" bei Auftreten einer oder mehrerer Dehiscenzen. Da diese Fehlbildung bei 20-30 % der durchschnittlichen Bevölkerung isoliert auftritt, wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit diese Anomalie nur in ausgeprägten Fällen als solche gewertet und erwähnt werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Mißbildungen des Nervus facialis im Zusammenhang mit dem Syndrom der Atresia

auris congenita nachzuweisen und zu analysieren. Es wurde deshalb ein Modellversuch unternommen, bei dem man mittels Überdosierung von Vitamin A bei der Ratte ein Mißbildungsmuster zu induzieren versuchte, das dem der A.a.c. morphologisch möglichst gleichzusetzen war. Die so erzeugten Phänotypen der A.a.c. wurden mikrochirurgisch und histologisch untersucht, um auf folgende Fragen eine hinreichende Antwort zu finden:

- Treten Facialisanomalien im Zusammenhang mit der A.a.c. bzw. mit der Vitamin A -induzierten Ohratresie auf?
- Wenn ja, in welcher Art (Lageanomalien des N. facialis, Defekte der knöchernen Kanalwand, Durchmesser des N. facialis), Ausprägung und Häufigkeit sind sie vorhanden?
- Sind dabei simultane Mißbildungen der umliegenden Strukturen (Os tympanicum, Cavum tympani, Ossicula, Mittelohrmuskeln, Labyrinth) zu beobachten?
- Inwieweit können die tierexperimentellen Anomalien mit den congenitalen Formen beim Mensch gleichgesetzt werden?
- Welche embryologischen Rückschlüsse können gezogen werden?

B Die normale Entwicklung des Canalis nervi facialis beim Mensch

Der Aufbau der knöchernen Kanalwand des Nervus facialis vollzieht sich in mehreren ,z.T. sehr komplizierten Teilschritten und ist noch nicht vollständig erforscht (BAST, ANSON, RICHANY). Die Tatsache, daß der mediale Wandanteil in seiner Entwicklung dem lateralen, d.h. dem zum Paukenlumen hin gerichteten Teil vorausläuft, läßt es sinnvoll erscheinen, die Phylogenese beider Teile getrennt zu beschreiben.

BI Die Entwicklung des medialen Wandanteiles

Der N. facialis liegt anfangs in einer flachen Rinne, die in der Ohrkapselwand verläuft. Dieser zum Mittelohr hin offene Kanal vertieft sich stetig und bietet schließlich ein dem Nerven angepaßtes U-förmiges Kanalbett. Die Verknöcherung der Ohrkapsel wird von circa 14 Ossifikationspunkten aus eingeleitet. Aus diesem Grund kommt es zur Ausbildung unterschiedlicher Verknöcherungszonen, die auch im Verlauf des Falloppischen Kanals gleichzeitig nebeneinander bestehen. Erst in der 24. Schwangerschaftswoche ist der größte Teil der Ohrkapsel ossifiziert.

BII Die Entwicklung des lateralen Wandanteils

Der Aufbau der lateralen Wand, die zum größten Teil als sog. Prominentia canalis facialis vom Mittelohr aus zu erkennen ist, bietet einen komplizierteren Mechanismus und läßt infolgedessen eine größere Störanfälligkeit erwarten. Bis zur 21. Woche ist der Facialis Kanal zum Mittelohr hin "offen", d.h. er ist lediglich durch mesenchymales Bindegewebe und teilweise durch den Reichert'schen Knorpel abgedeckt (Harper). In diesem Entwicklungsabschnitt besteht für den N. facialis und den M. stapedius noch ein gemeinsamer Kanal. In der folgenden Zeit

(etwa ab der 24.Schwangerschaftswoche) wächst von beiden Kanalrändern aus ein membranöser Knochen, der sich vorhang-artig vor den noch relativ ungeschützten Facialisnerv schiebt. Parallel dazu erfolgt die Septierung des Kanals. In der 40. Woche ist schließlich der Facialiskanal vollständig verschlossen, die Septierung ist jedoch zu diesem Zeitpunkt noch kaum sichtbar und bedarf noch weiterer 6 Monate zur Komplettierung.

C Die Anatomie des Nervus facialis bei der Ratte

Zum besseren Verständnis der pathologischen Fälle sei hier eine anatomisch-topographische Beschreibung des Nervus VII mit vorangestellt (GREEN, PERNKOPF, BENNINGHOFF-GOERTLER). Der intratemporale Verlauf des N. facialis läßt sich in 3 Abschnitte unterteilen:

1. Abschnitt (vom Introitus canalis nervi facialis oberhalb der Crista transversa bis zum äußeren Facialis-knie):

Zusammen mit dem Nervus intermedius und dem Nervus stato-acusticus entspringt der Facialisnerv im Kleinhirnbrückenwinkel oberhalb der Olive bzw. hinter dem Ursprung des Nervus trigeminus. Danach zieht er mit dem Nervus VIII, auf dessen Oberseite er in eine Rinne eingebettet liegt, nach außen. Beide Nerven werden durch die Crista transversa getrennt. Danach durchbohrt der N. facialis am Fundus des inneren Gehörganges die Arachnoidea und betritt das Felsenbein durch einen eigenen Eingang (Introitus canalis nervi facialis), der den Anfang des eigentlichen Facialiskanals darstellt. Dieser sogenannte 'Fallopische Kanal' behält anfangs die laterale Richtung bei, mit leichter Tendenz nach vorne und oben. Dabei überkreuzt der Nerv die Cochlea über ihrem basalen und medialen Teil und gelangt somit dicht an die Vorderfläche der Felsenbeinpyramide. An dieser Stelle bildet der N. facialis

sein sogenanntes 'äußeres Knie', indem er nach hinten umbiegt.

2. Abschnitt (vom äußeren Facialisknie bis zum Ende der Pars horizontalis):

Mit Erreichen des Ganglion geniculi bzw. des äußeren Knies ändert der N. facialis seine Verlaufsrichtung, indem er in einem Bogen um die Vorderseite des Vestibulums herum nach hinten zieht. Auf diese Weise erreicht er die mediale Paukenhöhlenwand, die zugleich die laterale Wand des Vestibulums darstellt. Im weiteren Verlauf neigt sich der Nerv nur langsam nach unten und außen, wobei dieser Teil von der Pauke aus als knöcherner Wulst (Prominentia canalis facialis) zu erkennen ist. Unter Bildung eines starken Knochenvorsprungs zieht der Facialisnerv direkt über dem Foramen ovale vorbei und erreicht kurz danach das Dach der Paukenhöhle. Sein Begleiter ist der laterale Bogengang, der ab der Höhe des Hinterrandes des Foramen ovale direkt über dem Nervenkanal liegt.

3. Abschnitt (Pars descendens):

Nachdem der N. facialis das Tegmen tympani erreicht hat, senkt er sich immer steiler nach unten mit einer geringen Neigung nach außen, wechselt somit auf die laterale Seite der Paukenhöhle über und gelangt, zwischen dem Os mastoideum und dem Os tympanicum verlaufend, zum Foramen stylomastoideum. Hier verläßt der Facialisnerv den knöchernen Schädel.

Auffallend ist dabei die Tatsache, daß bei der Ratte die knöcherne Wandung des N. facialis in diesem Abschnitt von zwei verschiedenen Knochen gebildet wird: Das ausgedehnte Os tympanicum bildet den vorderen Teil, das Os mastoideum den hinteren Teil der Kanalwand. Im menschlichen Ohr dagegen verläuft der N. facialis streng innerhalb des Mastoidknochens.

D Material und Methodik

D I Untersuchungsgut

Als Versuchstiere wurden 120 weibliche Ratten des Wistarstammes (*Mus norvegicus albinus*) mit einem Gewicht von 160-180 Gramm verwendet. Der Menstruationszyklus wurde durch Vaginalabstriche nach der Methode von LONG und EVENS bestimmt. In der fruchtbaren Phase wurde das Weibchen mit dem Männchen zusammengesetzt. Der Tag, an dessen Morgen Spermien im Vaginalabstrich nachzuweisen waren, wurde als 1. Tag der Gestation gerechnet. Die Tiere wurden auch während der gesamten Tragzeit (23 Tage) mit handelsüblichen Trockenfutter und Wasser nach Bedarf ernährt.

D II Zeitpunkt und Dosis der Vitamin A-Gabe

Nach den Erfahrungen von SCHREINER und V. KREYBIG können Noxen vor dem Nabelanschluß extreme Mißbildungen im Kopfbereich hervorrufen. Da bei der Ratte die Plazentation zwischen dem 11. und 12. Tag erfolgt (SCHREINER UND V. KREYBIG), wurde das Vitaminpräparat (Arovit^R) in der Zeit zwischen dem 8. und 11. Tag verabreicht, da die sensible Phase der Ohrenanlage in diesem Zeitabschnitt zu erwarten war.

Die Tiere wurden in 4 Gruppen (8., 9., 10., 11. Tag) zu je 30 Tieren aufgeteilt. Für jede Ratte war eine einmalige Vitamingabe vorgesehen, wobei mit Rücksicht auf die Dosis-Wirkung-Beziehung 3 unterschiedliche Dosierungen (50 000, 80 000, 100 000 I.E. Vitamin-A-Palmitat) getestet wurden. Nach dieser Einteilung hatten schließlich 12 Gruppen zu je 10 Tieren an verschiedenen Zeitpunkten eine einmalige Gabe Vitamin A von unterschiedlicher Dosierung erhalten.

D III Narkoseart und Verabreichungstechnik

Durch eine intraperitoneale Injektion von Nembutal^R (1mg/kg) wurde eine flache Narkose eingeleitet. Anschließend wurde das Präparat (Arovit^R von der Firma LaRoche) über eine Magensonde dem Muttertier zugeführt.

D IV Anzahl der zur Untersuchung gelangten Tiere

Von 552 spontan geborenen Tieren wurden innerhalb des 1. Tages p.p. 248 gefressen. Weiteren 72 Jungen hatten die Muttertiere die Hirnschale abgebissen. Da diese getöteten Rattenjungen vermutlich eine hohe Mißbildungsquote aufwiesen, wurde, um weitere Verluste zu vermeiden, ein Teil der Föten durch Sectio (am 21. Tag) geboren. Anschließend wurden sie durch Ätherinhalation getötet und danach in Alkohol (60%) fixiert. 75 vorgeschädigte Ratten konnten großgezogen werden. Sie erreichten ein Gewicht zwischen 100 und 180 Gramm und eine Länge zwischen 13 und 19 cm.

Insgesamt wurden 229 Früh- bzw. Spontangeborene und 75 erwachsene Tiere untersucht. Die weiteren Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beziehen sich ausschließlich auf die Gruppe der erwachsenen Tiere.

D V Untersuchungstechnik

D V1 Mikrochirurgische Präparation

Die Ausführung der mikrochirurgischen Präparation erfolgte unter Verwendung eines OP-Mikroskopes (Fa. Zeiss, 6-10-16-25-fache Vergrößerung) nach otochirurgischen Gesichtspunkten. Ziel war eine exakte Darstellung des Ohres, insbesondere des äußeren Gehörganges und der Paukenhöhle. Danach erfolgte die Freilegung des Nervus facialis im Mittelohr.

Die instrumentelle Facialisdarstellung gelang in allen

Fällen, bei denen das Cavum tympani nicht oder nur gering deformiert war. Für die Darstellung pathologischer Facialisverläufe und morphologischer Veränderungen erwies sich allerdings die instrumentelle Präparation als zu grob, da in diesen Fällen gleichzeitig die Paukenhöhle stark hypoplastisch war. Somit konnten die innerhalb der Höhle liegenden Teile (z.B. freiliegender Facialisnerv, Muskeln, Ossikel) nicht ohne Gefahr der Zerstörung präpariert werden, so daß der Verlauf des N. facialis unter Zugrundelegung histologischer Serienschnitte schematisch dargestellt wurde.

D V 2 Histologische Untersuchung von Schnittserien

Die Köpfe derjenigen Tiere, die schon äußerlich durch mittlere bis starke Deformationen im Ohrbereich auffielen (kein oder nur angedeuteter äußerer Gehörgang, deformierte oder fehlende Bulla, kein Foramen stylomastoideum etc.), wurden in Frontalschnitten (5-7) aufgearbeitet und in HE, Azan bzw. in Van Giesson gefärbt. Jeder 5. Schnitt wurde verwendet, so daß sich ein effektiver Schnittabstand von circa 30 ergibt.

Die fotografische Dokumentation erfolgte nach zwei Gesichtspunkten:

- Für die Verlaufsrekonstruktion wurden alle Schnitte mit einer konstanten Vergrößerung (X 16) so fotografiert, daß außer dem Mittel- und Innenohr auch die Mitte der Schädelbasis mit dokumentiert wurde.
- Für die Dokumentation wichtiger Details wurden unterschiedliche Vergrößerungen und Ausschnitte verwendet.

D V 3 Technik der schematischen Facialisrekonstruktion

Das Grundprinzip beruht auf der geometrischen Projektion des Nerven und seiner relevanten Bezugsstrukturen auf zwei Ebenen (Abb. 1):

- Projektion auf die Horizontalebene, was einer Aufsicht

(Grundriß) auf den Nervus facialis entspricht.

- Projektion auf die Mediosagittalebene, was einer Seitansicht entspricht (Aufriß)

Zu diesem Zweck war es notwendig, die Schnitte bzw. deren Fotografien anatomisch-topographisch richtig hintereinanderzureihen (Frontalschnitte!) und danach durch Verbindung einander zugehöriger Abbildungspunkte die verschiedenen Strukturen zweidimensional, einmal als Seitansicht, einmal als Aufsicht, darzustellen.

D V 3a Technik der graphischen Darstellung

Die Fotografien mit konstanter Vergrößerung ($\times 16$) und mit gleichbleibendem Ausschnitt werden unter einem Koordinatenschema (Klarsichtfolie) so eingepaßt, daß die Abszisse (x) der hinteren Schädelbasis direkt aufliegt und die Ordinate (y) genau durch die Schädelmitte verläuft. Anschließend werden die relevanten Strukturen auf die entsprechende Gerade ($x; y$) projiziert und der Abstand der wichtigen Abbildungspunkte zum Koordinaten-Nullpunkt ausgemessen. Die erhaltenen Werte werden danach in ein anderes Koordinatenschema übertragen, das die Hintereinanderreihung der Bilder bzw. den Schnittabstand berücksichtigt (Projektion auf die Horizontalebene bzw. Mediosagittalebene, s. Abb. 1)

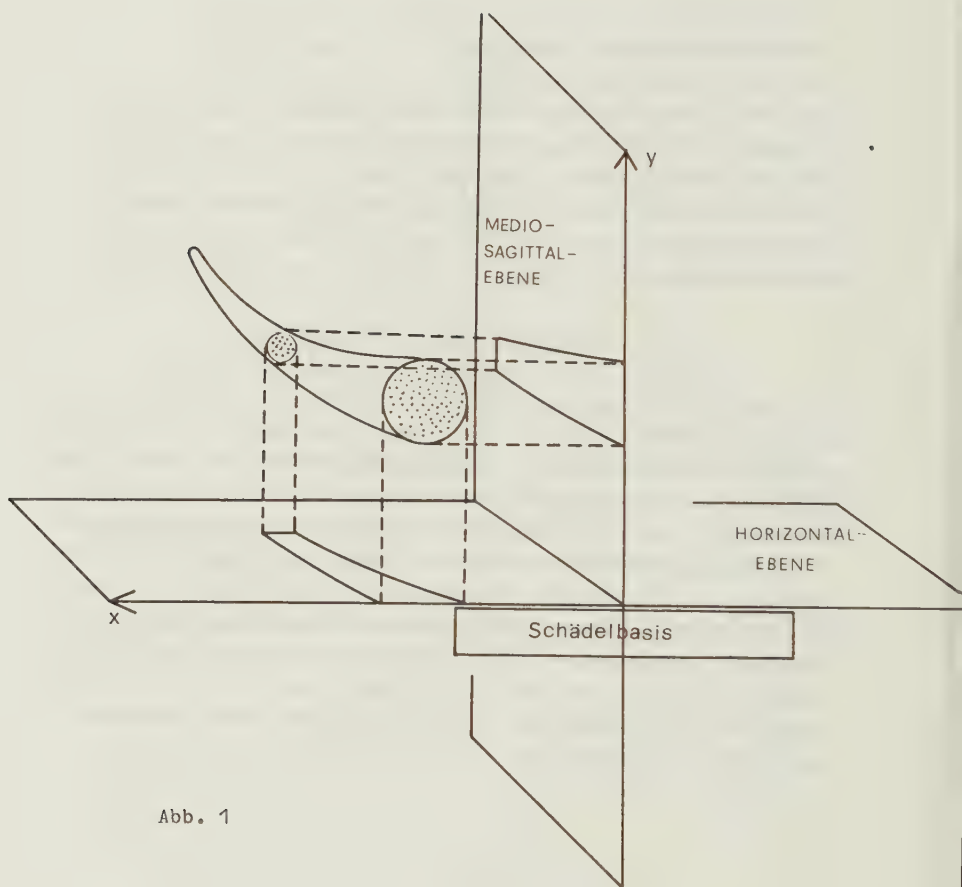


Abb. 1

Die Abb. zeigt das Projektionsschema zur schematischen Rekonstruktion des Nervenverlaufes und einiger Bezugsstrukturen mittels histologischer Serienschritte.

E Ergebnisse

E I Anomalien des N. facialis in der eigenen Serie

Vom gesamten Untersuchungsgut (75 Tiere) zeigten 5 Tiere (7%) Veränderungen in der Topographie und Morphologie des N. facialis. In zwei Fällen war der Nerv beidseitig betroffen, kombiniert mit mittleren bis schweren Mißbildungen der umliegenden Strukturen (Ossikel, Os tympanicum, äußerer Gehörgang). Bei insgesamt 7 Ohren konnten Anomalien des N. facialis festgestellt werden.

Andere Mißbildungen in der Ohrregion wurden bei insgesamt 28 Ratten (37%) beobachtet, wobei folgende Mißbildungen auftraten:

- Fehlbildung (Mikrotie) und Dystopie der Ohrmuschel 11 mal (7%)
- Verengter oder atretisch verschlossener äußerer Gehörgang 13 mal (9%)
- Veränderungen des Paukenlumens 8 mal (5%)
- Knöcherner und/oder bindegewebiger Ersatz des Trommelfells 12 mal (8%)
- Mißbildungen der Ossikel 7 mal (5%)

Die genannten Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl der untersuchten Ohren (n = 150)

E II Pathologische Fälle in der eigenen Serie

Die folgenden Fallbeschreibungen richten sich nach dem o.g. Einteilungsschema des Facialisverlaufes unter besonderer Berücksichtigung der gebräuchlichen Orientierungspunkte wie Foramen ovale, Promontorium, lateraler Bogengang, Foramen stylo-mastoideum.

E II 1 1.Fall,Ratte Nr.283,rechtes Ohr

Das Muttertier hatte am 10.Tag der Schwangerschaft
50 000 I.E. Vitamin A erhalten.

E II 1a Verlauf des N.facialis (Abb.2a/3a)

1.Teilabschnitt:

Der Eintritt des N.facialis in das Felsenbein liegt an
typischer Stelle.Im weiteren Verlauf behält der Nerv jedoch
nicht die laterale Richtung bei,sondern wendet sich über der
Cochleabasis nach vorne(Abb.3a).Das äußere Facialisknie ist
um ca.17 Schnittebenen (= 0,1 mm) nach vorne verschoben.

2.Teilabschnitt (Pars horizontalis):

Auffällig ist hier eine dachförmige Abknickung der Pars
horizontalis mit dem Scheitelpunkt über dem ovalen Fenster
(Abb.2a).Die Ursache dafür ist in der atypischen Lage des
Geniculum canalis facialis zu sehen,das außer der Verlagerung
nach vorne eine zu tiefe Lage aufweist.Distal vom Ganglion
zieht der N.facialis nach hinten oben und erreicht erst nach
diesem Anstieg das Niveau des Foramen ovale.Die Lagebeziehung
zum ovalen Fenster ist normal.

3.Teilabschnitt (Pars descendens):

Analog der Vorverlagerung des äußeren Knies findet sich auch
eine Verschiebung der Pars descendens (einschließlich Foramen
stylomastoideum) nach vorne,sodaß die gemeinsame Verlaufs-
strecke von lateralem Bogengang und N.facialis kürzer als
normal ist (Abb 2a/3a).

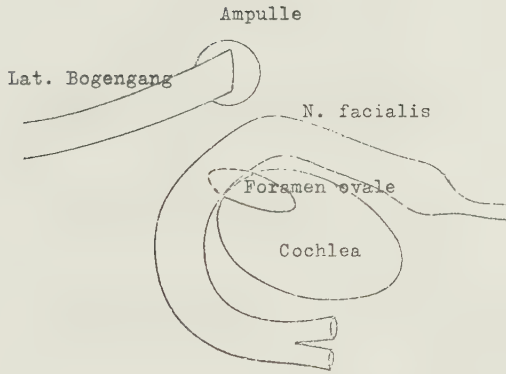


Abb. 2a

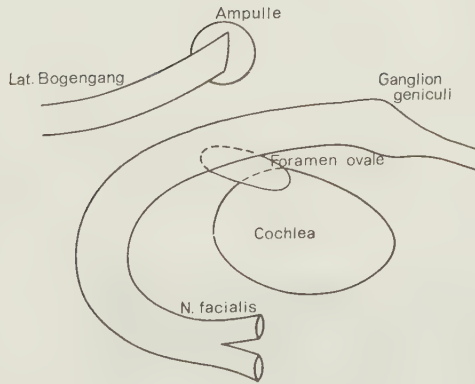


Abb. 2b

Abb. 2a u. b a) Schematische Darstellung (Seitansicht) des rechten N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei der Ratte Nr. 283. b) Gleiche Darstellung eines normalen Rattenohres zum Vergleich.

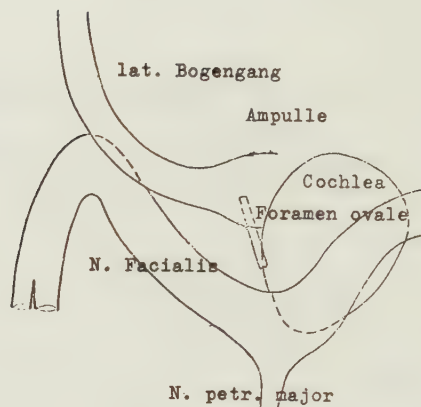


Abb. 3a

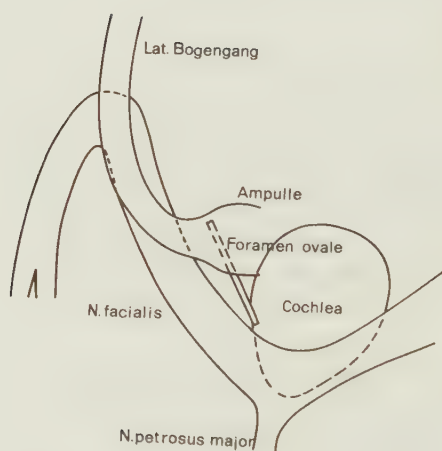


Abb. 3b

Abb. 3a u. b a) Schematische Darstellung (Aufsicht, Projektion auf die Horizontalebene) des rechten N. facialis bei der Ratte Nr. 283. b) Gleiche Darstellung des N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei einem normalen Rattenohr.

E II 1b Durchmesser des N.facialis

In allen drei Abschnitten besitzt der N.facialis einen normalen Durchmesser von circa 0,5 mm.

E II 1c Ausbildung des Falloppischen Kanals

Distal des Ganglions liegt die Arteria stapedia dicht neben dem N.facialis, wobei beide Strukturen nur durch lockeres Bindegewebe voneinander getrennt sind. Die Lokalisation dieser Dehiszenz ist ungewöhnlich, da sich die "schwache" Stelle im allgemeinen über der ovalen Nische befindet. Im übrigen Verlauf ist der knöcherne Facialiskanal geschlossen.

E II 1d Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr

- Der äußere Gehörgang ist verengt (partielle Gehörgangs-atresie).
- Die Pars tensa des Trommelfells ist verknöchert (s. Abb. 4)
- Die Paukenhöhle ist von unten her durch ein deformiertes (verplumptes) Os tympanicum eingeengt.
- Die Ossikel sind leicht bis mittelgradig deformiert.

N. facialis ———
Amboß ———
Trommelfell ———
Pars flaccida ———

Os tympanicum ———

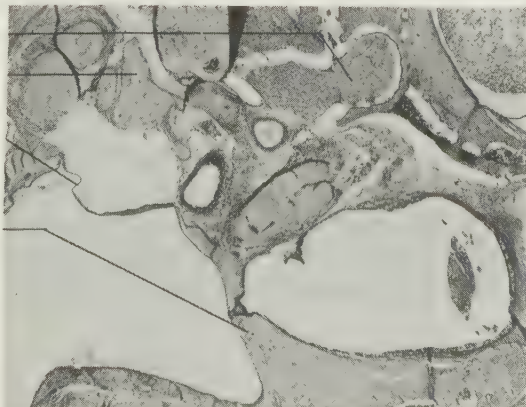


Abb. 4

E II 1e Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse
der Ratte Nr.283, rechtes Ohr

Der Facialisverlauf zeigt nur relativ geringe Abweichungen, wodurch die Topographie des N.facialis kaum beeinträchtigt wird. Lediglich die umliegenden Strukturen (Trommelfell, Ossikel, Os tympanicum) sind schwer betroffen.

E II 2 1.Fall,Ratte Nr.283,linkes Ohr

Auf der linken Seite sind keine Facialisanomalien zu erkennen. Fehlbildungen finden sich nur bei den angrenzenden Teilen in folgender Form:

- Der äußere Gehörgang ist verengt.
- Das Os tympanicum ist basal deformiert (Hyperostose)
- Die Ossikel sind leicht verändert.
- Das Cavum tympani ist basal verkleinert.

E II 3 2.Fall,Ratte Nr.282,rechtes Ohr

Das Muttertier hatte am 10.Tag der Schwangerschaft 50 000 I.E. Vitamin A erhalten.

E II 3a Verlauf des N.facialis (Abb.5a/6a/7a/9/10)

1.Teilabschnitt:

Der N.facialis betritt das Felsenbein nicht durch den inneren Gehörgang. Statt dessen schließt er sich, vom Kleinhirnbrückenwinkel herkommend, dem N.trigeminus an und läuft in dessen Kanal ein Stück mit nach vorne. Dabei imponiert der Facialisnerv histologisch als ein ovales, in sich geschlossenes Nervenbündel mit normalem Durchmesser (0,5 mm), das in den Trigeminus-

strang basal eingebettet ist. Etwa 1,3 mm vor der Cochlea verläßt der N. facialis plötzlich den N. trigeminus und dessen knöchernen Kanal auf der lateralen Seite (Abb. 6a/7a). Diese Stelle entspricht dem äußeren Facialisknie, das hier eine enge Kurve nach hinten oben beschreibt (Abb. 5a/6a/7a).

2. Teilabschnitt des N. facialis:

Nach dem äußeren Knie steigt der Facialisnerv steil nach hinten und oben und zieht, nachdem er das Niveau knapp oberhalb des Foramen ovale erreicht hat, fast horizontal nach hinten. Infolge des freien Verlaufs durch die Paukenhöhle tritt der Nerv in direkte Beziehung zu den umliegenden Mittelohrbestandteilen. Auf der Abbildung (9) erkennt man deutlich eine Impression (Pfeil) am Nervenstrang, hervorgerufen durch ein Ossikelrudiment. In diesem Abschnitt ist der N. facialis stellenweise nur durch Bindegewebe am Tegmen tympani fixiert. Eine normale Beziehung zum Foramen ovale besteht nicht, da die Pars descendens bereits vor der Nische beginnt und der Facialisnerv direkt unterhalb des Stapes aus dem knöchernen Schädel austritt (Abb. 10).

3. Teilabschnitt:

Die Relation zum horizontalen Bogengang ist ebenfalls durch die frontale Verschiebung des absteigenden Teils verändert. Es besteht keine gemeinsame Verlaufsstrecke mehr zwischen lateralem Bogengang und dem N. facialis, da der Nerv schon unterhalb des ovalen Fensters und damit auch unterhalb der Ampulle des lateralen Bogengangs das Ohr verläßt (Abb. 5a/6a/10). Die Pars descendens liegt circa 0,4 mm zu weit vorne, weshalb der N. facialis noch unterhalb der ovalen Nische aus dem knöchernen Schädel austritt (Abb. 10). Bis auf einen dünnwandigen knöchernen Ring, der den Nerv an der Austrittsstelle umgibt, fehlt die knöchernen Hülle auch in diesem Verlaufsabschnitt. Der Nerv ist stattdessen in Muskel- und Bindegewebe eingebettet.

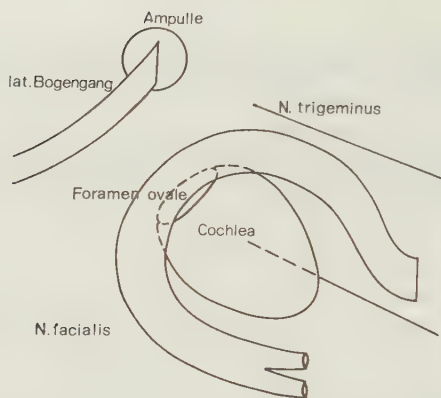


Abb. 5a

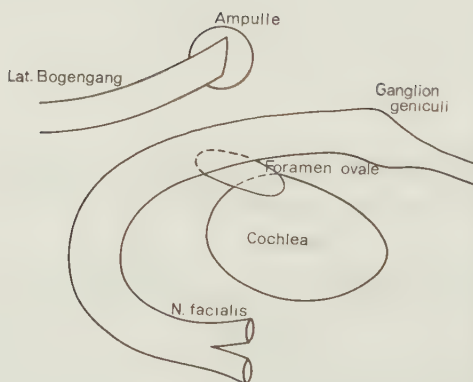


Abb. 5b

Abb. 5a u. b a) Schematische Darstellung (Seitansicht) des rechten N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen (Ratte Nr. 282). b) Gleiche Darstellung eines normalen Rattenohres zum Vergleich.

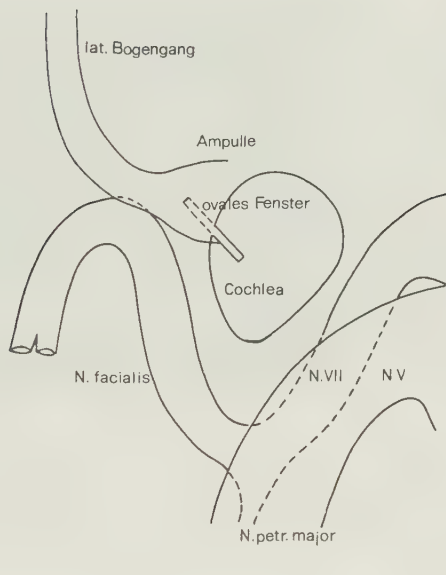


Abb. 6a

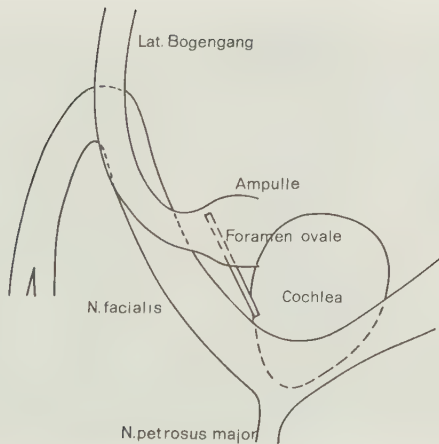


Abb. 6b

Abb. 6a u. b a) Schematische Darstellung (Aufsicht) des rechten N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen (Ratte Nr. 282). b) Gleiche Darstellung eines normalen Rattenohres zum Vergleich.

Felsenbein
(Margo sup.) —

Os tympanicum —

Äußerer Gehör-
gang —

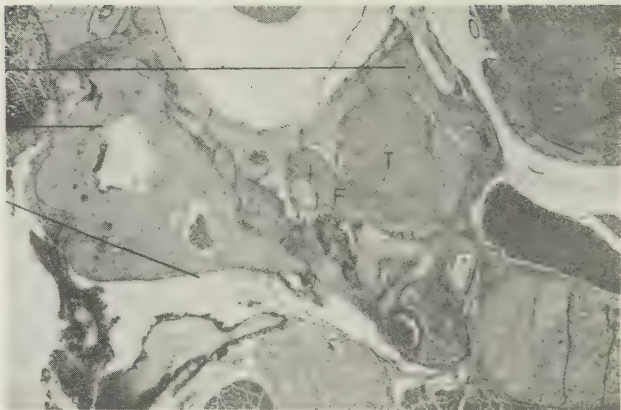


Abb. 7a

Der N. facialis (F) verläßt den Kanal des N. trigeminus (T) und bahnt sich einen eigenen Weg durch das Felsenbein. Die Stapesarterie liegt dabei dem N. facialis direkt an (Pfeil). — Die Schnittebene liegt ca. 0,45 mm vor der Cochleaspitze. Ein Paukenlumen ist nicht ausgebildet, der äußere Gehörgang ist stark verengt.

Felsenbein —

A. stapedia —

M. tensor tymp. —

Äußerer Gehör-
gang —

Cavum tympani —

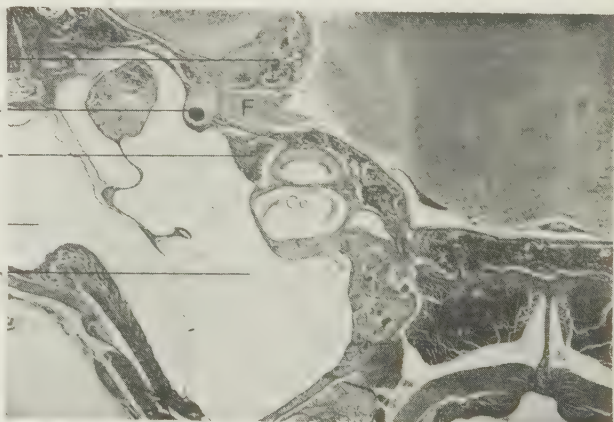


Abb. 7b

Die Abbildung zeigt den Eintritt des N. facialis (F) in das Felsenbein bei einem normalen Rattenohr. Die Schnecke (Co) ist circa 0,075 mm hinter der Helicotrema angeschnitten.

Ossikel _____
 Cavum tymp. _____
 Äußerer Gehör-
 gang (mit Drüsen-
 epithel) _____

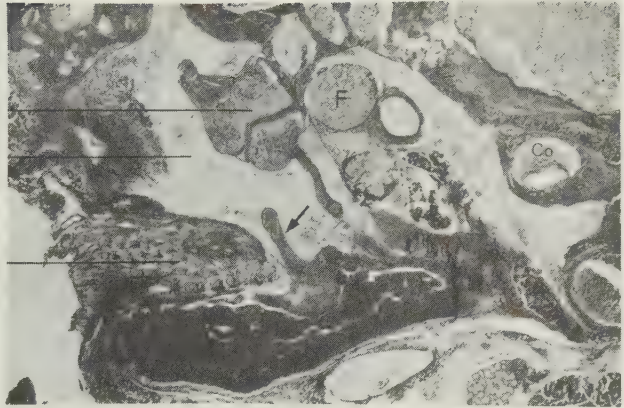


Abb. 8

Die Abbildung zeigt den N. facialis, der in enger Nachbarschaft zu den Mittelohrbestandteilen frei durch die Paukenhöhle verläuft. Die Cochlea ist gerade angeschnitten. - Nebenfund: Bei dem Knochenfortsatz (Pfeil) handelt es sich vermutlich um das obere Ende des Processus styloideus, das in die Paukenhöhle verlagert ist.

Cavum tymp. _____
 Äußerer Gehör-
 gang _____

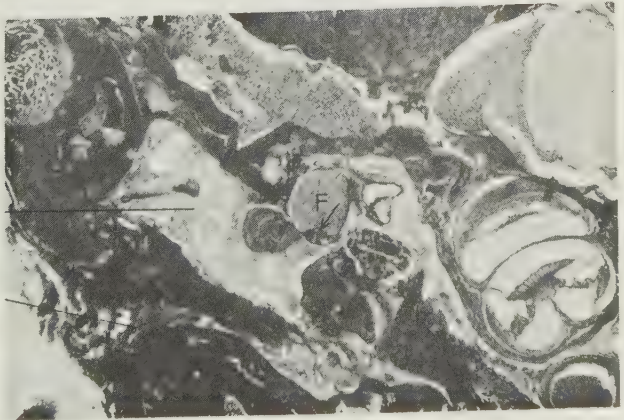


Abb. 9

Man erkennt deutlich die Impression (Pfeil) am N. facialis (F), hervorgerufen durch ein Ossikelrudiment.

Lateraler
Bogengang ———

Cavum tymp. ———

N. facialis ———

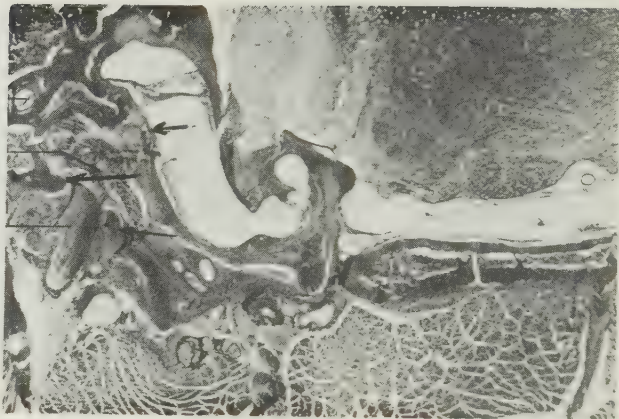


Abb. 10a

Lateraler ———
Bogengang

N. facialis ———

A. stapedia ———

Trommelfell ———
(Pars tensa)

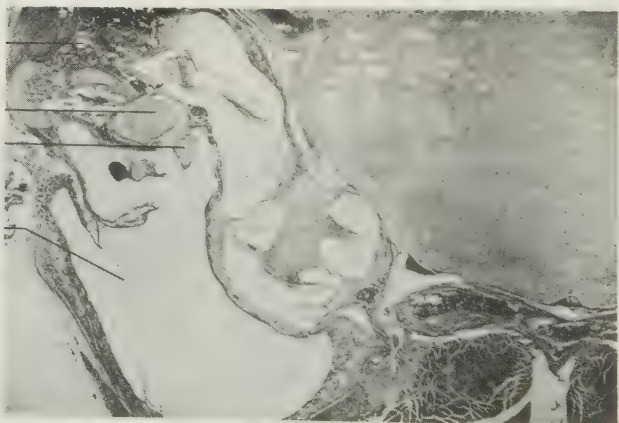


Abb. 10b

Abb. 10a u. b a) Der N. facialis verläßt den knöchernen Schädel durch das Foramen stylomastoideum direkt unterhalb der ovalen Nische (kurzer Pfeil). Der angeschnittene knöcherne Ring des Foramen stylomastoideum ist weit nach medial ins Paukenlumen hinein verlagert (durch zwei lange Pfeile markiert). Die spaltförmige Paukenhöhle ist vollständig durch Weichteilgewebe ausgefüllt. b) Gleiche Schnittebene bei einem normalen Rattenohr. Der N. facialis ist hier noch in der Pars horizontalis angeschnitten.

E II 3b Durchmesser des N.facialis

Der N.facialis besitzt in allen drei Verlaufsabschnitten einen normalen Durchmesser.

E II 3c Ausbildung des Falloppischen Kanals

Der N.facialis verläuft in der Pars horizontalis und im letzten Teilabschnitt völlig frei. Lediglich an der Austrittsstelle aus dem knöchernen Schädel (Foramen stylomastoideum) ist der Nerv knöchern umschlossen. (Abb. 10 a)

E II 3d Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr

- Der äußere Gehörgang ist stark verengt (partielle Atresie)
- Das Trommelfell ist sehr klein und verdickt.
- Die Pars tympanica (Bulla) ist stark deformiert.
- Die Paukenhöhle weist nur ein spaltförmiges Lumen auf.
- Die Ohrmuschel ist verkleinert.

E II 3e Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse der Ratte Nr. 282, rechtes Ohr.

Der N.facialis zeigt einen stark deformierten Verlauf. In allen drei Verlaufsabschnitten ist der Nerv bezüglich des Innenohres nach vorne verschoben. Eine besondere Variante stellt der gemeinsame Verlauf des N.facialis mit dem N. trigeminus dar. Der N.facialis betritt das Os petrosum nicht mehr durch den Meatus acusticus internus (über der Cochlea) sondern er verläßt den Trigeminkanal ca. 0,45 mm vor der Cochlea, um sich dann einen eigenen Weg in das Felsenbein zu bahnen (Abb. 7a)

E II 4 2.Fall,Ratte Nr.282,linkes Ohr

E II 4a Verlauf des N.facialis (Abb.11a/12a)

1.Teilabschnitt:

Hier ist das gleiche Phänomen wie auf der Gegenseite zu beobachten:vom Kleinhirnbrückenwinkel herkommend schließt sich der Nerv nicht dem Nervus VIII,sondern dem Nervus V an.Nach einem gemeinsamen Verlauf von 1mm verläßt der N.facialis den Trigemiusnerv mit einer scharfen Biegung nach außen und hinten.Diese Stelle entspricht dem Geniculum (Abb.12a).

2.Teilabschnitt:

Distal vom Geniculum steigt der N.facialis nach hinten oben und erreicht so kontinuierlich (im Gegensatz zur rechten Seite) die Höhe des Foramen ovale (s.Abb.11a).Über dem Fenster ist der Facialiskanal normal prominent,aber nach unten nur durch Bindegewebe verschlossen.Im weiteren Verlauf wechselt der Nerv vorzeitig im Tegmen tympani auf die laterale Paukenwand über.

Die topographische Beziehung zum lateralen Bogengang ist auch hier verändert infolge des frühzeitigen Beginns der Pars descendens.Eine gemeinsame Verlaufsstrecke existiert nicht, so daß auch hier der Bogengang als Landmarke ungeeignet wäre (Abb.11a/12a).

3.Teilabschnitt (Pars descendens):

Der absteigende Facialisteil beginnt mit einem plötzlichen Abstieg direkt über dem ovalen Fenster (s.Abb.11a).Ohne nennenswerte Neigung nach außen zieht der N.facialis steil nach unten und tritt durch ein vorgelagertes Foramen stylo-mastoideum aus.

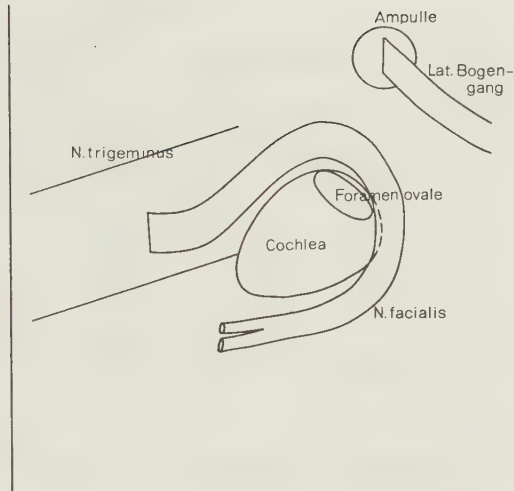


Abb. 11a

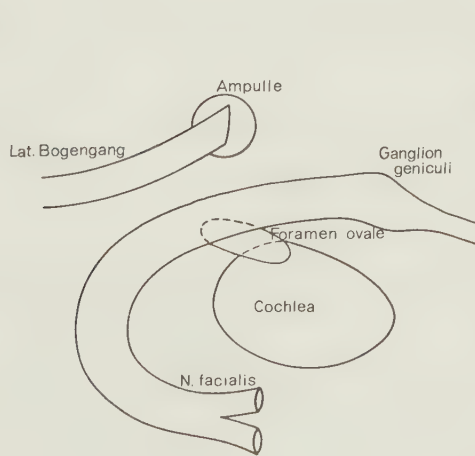


Abb. 11b

Abb. 11a u. b a) Schematische Darstellung (Seitansicht) des linken N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei der Ratte Nr. 282. b) Gleiche Darstellung eines normalen Rattenohres (rechte Seite !) zum Vergleich.

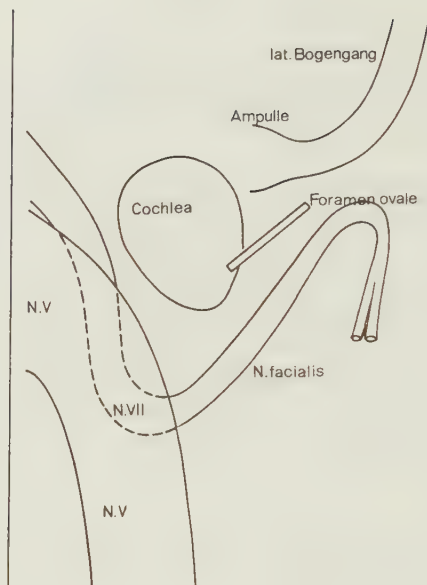


Abb. 12a

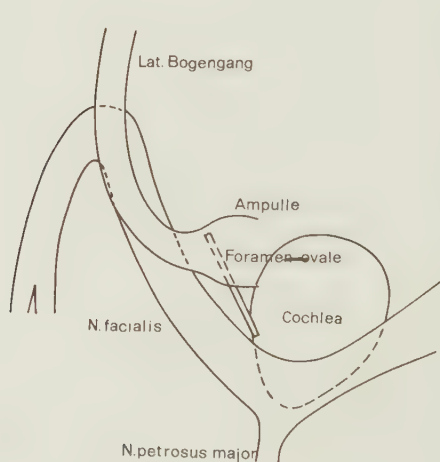


Abb. 12b

Abb. 12a u. b a) Schematische Darstellung (Aufsicht, Projektion auf die Horizontalebene) des linken N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen (Ratte Nr. 282). b) Gleiche Darstellung eines normalen rechten (!) Rattenohres zum Vergleich.

E II 4b Durchmesser des N.facialis

Der N.facialis ist von proximal nach distal zunehmend hypoplastisch. Sein knöcherner Kanal weist dagegen ein normales Lumen auf.

E II 4c Ausbildung des Falloppischen Kanals

Bis auf einen größeren Defekt über dem ovalen Fenster ist die knöcherne Kanalwand vollständig ausgebildet.

E II 4d Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr

- Der äußere Gehörgang ist verengt (partielle Atresie)
- Das Trommelfell ist verdickt, der Durchmesser ist verkleinert.
- Die Paukenhöhle ist basal eingeengt durch ein deformiertes Os tympanicum.
- Die Ossikel zeigen mittelgradige Fehlbildungen.

E II 4e Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse
Ratte Nr.282, linkes Ohr

Auch das linke Ohr, das äußerlich (mit Ausnahme des Gehörganges) normal gestaltet ist, weist Anomalien im Verlauf des N.facialis auf. Durch die rostrale Verlagerung des äußeren Facialisknies und der Pars descendens ist die Topographie erheblich verändert. Der laterale Bogenengang erweist sich hier zur Auffindung des N.facialis als ungeeignete Landmarke.

Auch auf der linken Seite schließt sich der Facialisnerv dem N.trigeminus an, an dessen Basis er als geschlossenes Bündel mit nach vorne zieht.

Als Nebenbefund ist eine Richtungsänderung der Längsachse des ovalen Fensters zu erwähnen. Anstatt von vorne unten nach hinten oben zu verlaufen (Normalfall bei der Ratte), ist die Verlaufsrichtung genau entgegengesetzt und entspricht somit der Anordnung beim Menschen (Abb. 11a/11b).

E II 5 3. Fall, Ratte Nr. 277, rechtes Ohr

Das Muttertier hatte am 10. Tag der Schwangerschaft 50 000 I.E. Vitamin A erhalten.

E II 5a Verlauf des N. facialis (Abb. 13a/17/18a/19a/19b)

1. Teilabschnitt des N. facialis:

Der äußerst dünne N. facialis (Durchmesser ca. 0,1 mm) zieht, wie auch in den o.g. Fällen, mit dem N. trigeminus nach vorne und verläßt ihn erst in Höhe der Parotisloge. Das äußere Knie beschreibt einen sehr kleinen Bogen und liegt 1,5 mm vor der typischen Stelle über der Cochlea. Ein Ganglion ist nicht ausgebildet.

2. Teilabschnitt (Pars horizontalis):

Nach dem Genuculum zieht der Nerv im spitzen Winkel zum Trigeminstamm nach hinten. In der Seitansicht projiziert er sich direkt auf den dahinterliegenden Nervus V (Abb. 13a). Nach Erreichen des Cochleakomplexes erfolgt ein steiler, stufenförmiger Anstieg (vgl. Ratte Nr. 282, rechte Seite), an den sich wieder ein horizontaler Teil anschließt. Die Beziehung zum Stapes ist insofern verändert, als der N. facialis gemeinsam mit der Stapesarterie zwischen beiden

Stapesschenkeln hindurchläuft. Dabei liegt das Crus anterior unterhalb des Nerven. Auf der Seitansicht (Abb. 13a) liegt der N. facialis deutlich unter dem ovalen Fenster. Die Prominentia canalis facialis ist stark ausgeprägt, was auf den hyperplastischen Musculus stapedius zurückzuführen sein dürfte, der in diesem Abschnitt den Hauptinhalt des Kanals darstellt. Der N. facialis liegt dabei an der medialen Seite des Muskels (Abb. 17/18a). Embryologisch gesehen ist hier die unterbliebene Septierung des Kanals durch vorzeitig abgeschlossene Ossifikation der Ohrkapsel zu diskutieren.

Eine direkte Beziehung zum lateralen Bogengang ist nicht vorhanden, da der N. facialis bereits unterhalb der Ampulla das Mittelohr verläßt (vgl. Ratte Nr. 282, beide Seiten).

3. Teilabschnitt (Pars descendens):

Unterhalb der Ampulla canalis lateralis bzw. der ovalen Nische wendet sich der N. facialis plötzlich im rechten Winkel nach unten, unter gleichzeitiger Neigung nach außen, und verläßt das Mittelohr. Auffallend ist die vorzeitige Aufzweigung des Hauptstammes knapp unterhalb des ovalen Fensters (Abb. 19a/19b).

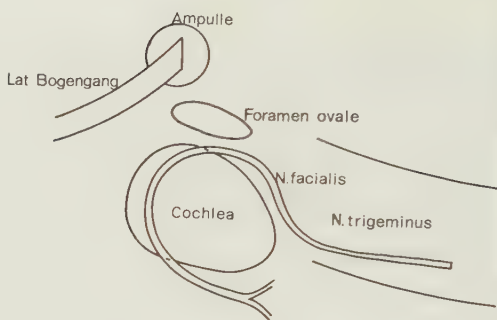


Abb. 13a

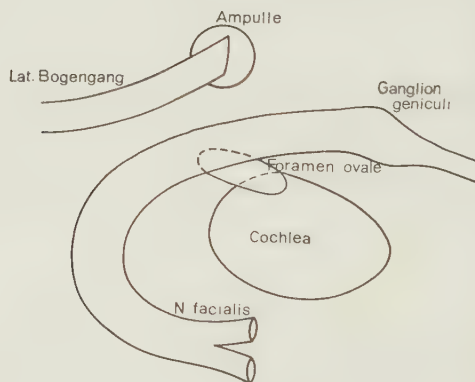


Abb. 13b

Abb. 13a u. b a) Schematische Darstellung (Seitansicht, Projektion auf die Mediosagittalebene) des rechten N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei der Ratte Nr. 277.
b) Gleiche Darstellung eines normalen rechten Rattenohres.

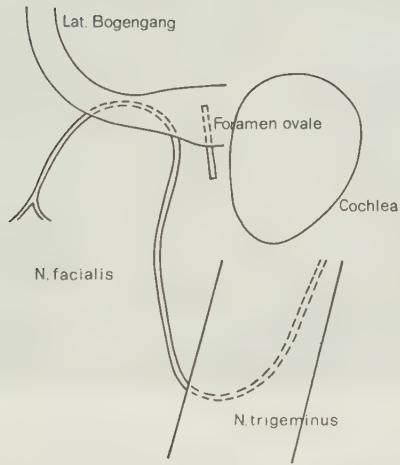


Abb. 14a

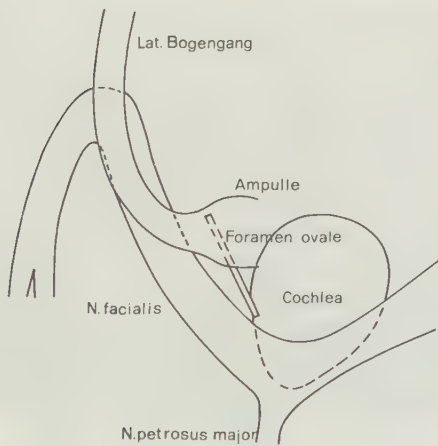


Abb. 14b

Abb. 14a u. b a) Schematische Darstellung (Aufsicht, Projektion auf die Horizontalebene) des rechten N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei der Ratte Nr. 277.
b) Gleiche Darstellung eines normalen Rattenohres.

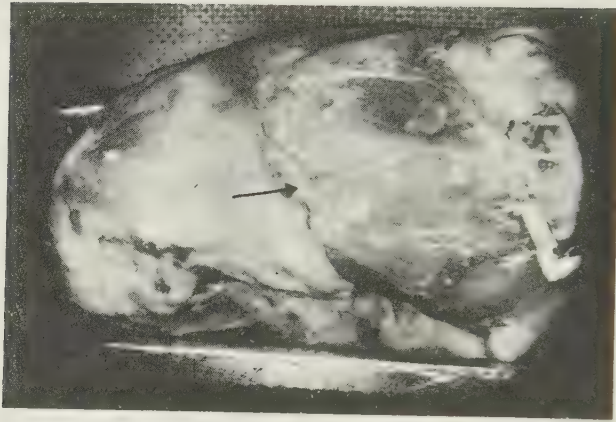


Abb. 15a

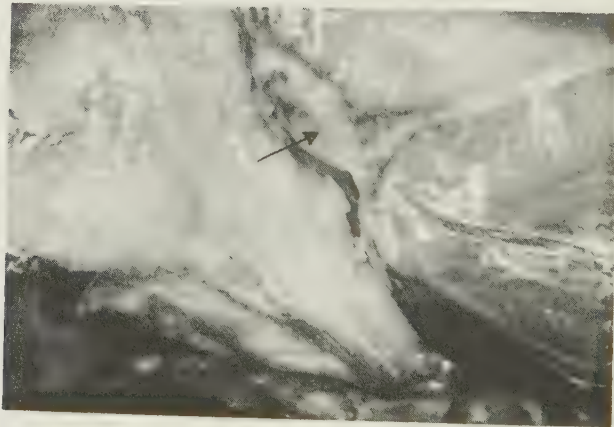


Abb. 15b

Abb. 15a u. b a) Man erkennt den rechten äußeren Gehörgang, der bindegewebig verschlossen ist ("grübchenförmig").
b) Ausschnittsvergrößerung (x 10) von Abb. 15a.

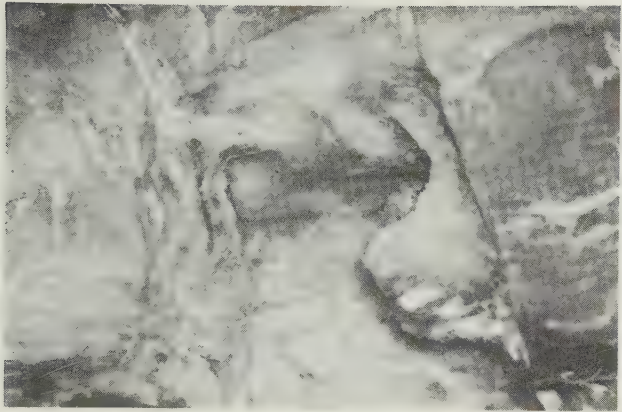


Abb. 16

Die stark deformierte Bulla (Os tympanicum) ist freipräpariert. Die rechte Mandibula ist teilweise mit freigelegt. Eine weitere Aufarbeitung war auch in diesem Fall infolge ausgeprägter Hyperostose und extrem verengter Paukenhöhle nur histologisch möglich.

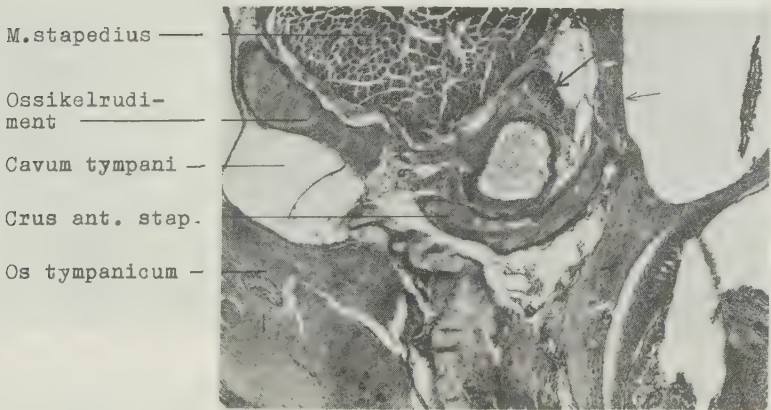


Abb. 17

Ausschnitt von Abb. 18a, Vergrößerung x 63. Der N. facialis (dicker Pfeil) ist extrem hypoplastisch und liegt hier direkt neben der Stapesfußplatte (dünner Pfeil). Das Crus anterior zeigt eine auffallende Verkrümmung und ist verplumpt (Hyperostose).

M.stapedius —
Cavum tympani —
Stapes (Crus
anterior) —
Cochlea —

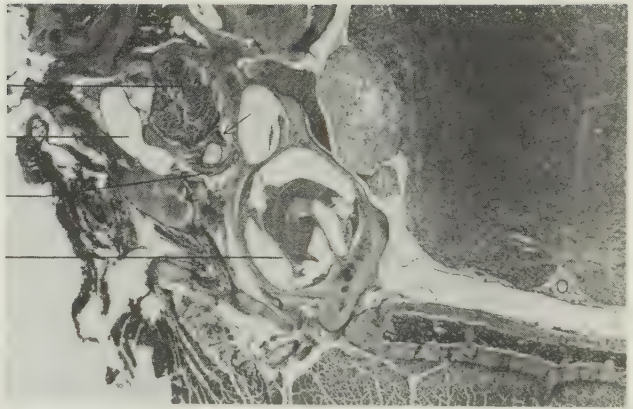


Abb. 18a

Lateraler
Bogengang —
N.facialis —
Stapes
(Crus ant.) —
Cochlea —

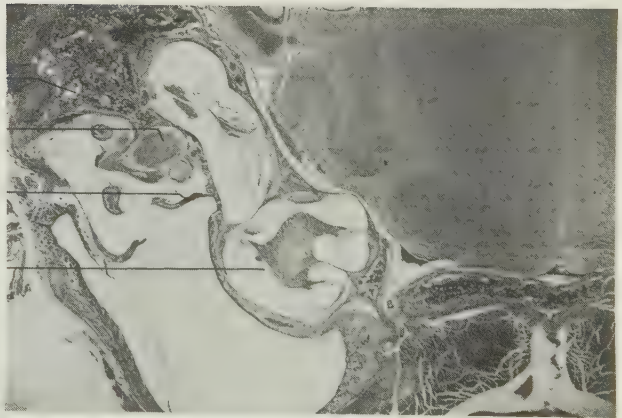


Abb. 18b

Abb. 18a u. b a) Frontalschnitt durch das rechte Ohr (Ratte Nr. 277) in Höhe der ovalen Nische. Der M. stapedius bildet in diesem Abschnitt den Hauptbestandteil des Facialiskanals, wobei der äußerst dünne Facialisnerv (Pfeil) dem hyperplastischen M. stapedius an dessen medialer Seite anliegt (s. Ausschnittsvergrößerung Abb. 17). — N. facialis und A. stapedia liegen dicht oberhalb des angeschnittenen Crus anterior stapedis. b) Gleiche Schnittebene bei einem normalen Rattenohr zum Vergleich.

Lateraler
Bogengang —

M.stapedius —

A.stapedia —

Os tympanicum
(Fragmente) —

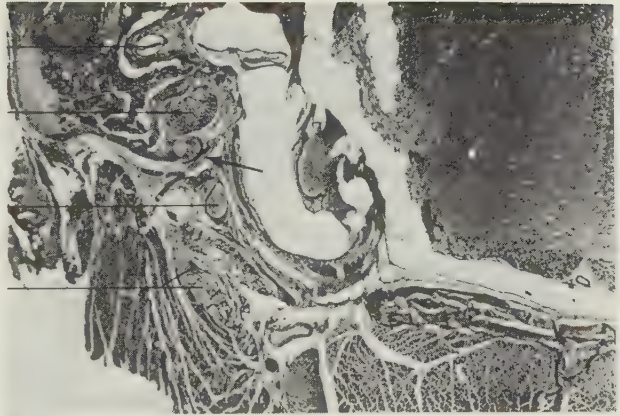


Abb. 19a

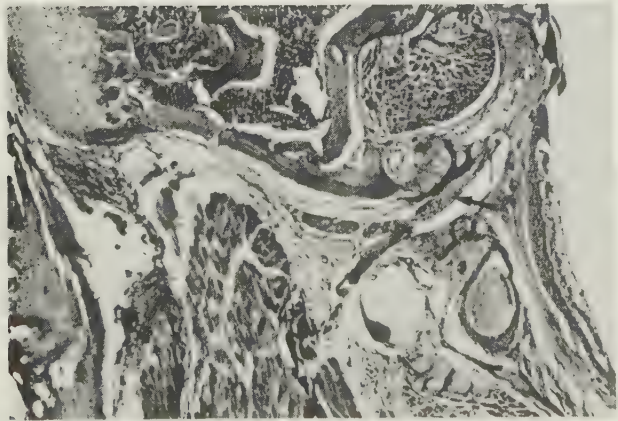


Abb. 19b

Abb. 19a u. b a) Der N. facialis (Pfeil) verläßt das Mittelohr unterhalb der ovalen Nische und zweigt sich auf. Die Pars descendens grenzt direkt an das Vestibulum an (s. Abb. 14a). - Die spaltförmige Paukenhöhle ist vollständig durch Weichteilgewebe ausgefüllt. Die laterale Paukenwand ist nur bruchstückhaft ausgebildet. b) Ausschnitt von Abb. 19a (x 40).

E II 5b Durchmesser des N. facialis

In allen drei Verlaufsabschnitten ist der Facialisnerv stark hypoplastisch. Sein Durchmesser ist etwa auf 1/10 der normalen Stärke (0,5 mm) reduziert.

E II 5c Ausbildung des Falloppischen Kanals

Nur in einem kurzen Abschnitt (vor der Nische) ist der Facialiskanal, trotz starker Aufdehnung durch den gleichzeitig darin liegenden M. stapedius, geschlossen.

E II 5d Simultane Mißbildungen

- Der äußere Gehörgang ist nur als "Grübchen" angedeutet.
- Die Ohrmuschel ist verkleinert.
- Eine knöcherne Atresieplatte ist anstelle des Trommelfells ausgebildet.
- Das Cavum tympani ist extrem verengt (nach allen Richtungen)
- Die Ossikel zeigen hochgradige Mißbildungen.
- M. stapedius und M. tensor tympani sind hyperplastisch.

E II 5e Zusammenfassende Betrachtung der Ergebnisse der Ratte Nr. 277, rechtes Ohr

Bei diesem Fall sind schwere Ohranomalien mit hochgradigen Facialismißbildungen verbunden. Das Innenohr zeigt jedoch keine besonderen Auffälligkeiten.

Betroffen ist sowohl der Verlauf als auch die Dicke des N. facialis, dessen Durchmesser 0,05 - 0,1 mm (Normaldurchmesser 0,5 mm) beträgt. Der Verlauf innerhalb des N. trigeminus und die Vorverlagerung des äußeren Facialisknies bzw.

der Pars descendens erinnern an den 2. Fall (Ratte Nr. 282). Eine besondere Anomalie stellt der Durchtritt des N. facialis zusammen mit der Stapesarterie zwischen den Stapeschenkeln dar. Die gesamte Pars horizontalis ist nahezu doppelt so lang wie im Normalfall und zeigt einen stufenförmigen Anstieg im mittleren Teil (Abb. 13/14/17/18a). Auffällig ist ferner die atypische Lage und der Durchmesser der Mittelohrmuskeln, wobei der M. stapedius eine kurze Strecke im Facialiskanal verläuft (Abb. 17/18a).

E II 6 3. Fall, Ratte Nr. 277, linkes Ohr

E II 6a Verlauf des N. facialis (Abb. 20/21/22/23/24a/24b)

1. Teilabschnitt des N. facialis

Wie auf der Gegenseite entspringt der N. facialis aus dem Kanal des N. trigeminus, nachdem er ca. 1,3 mm zusammen mit dem 5. Hirnnerv nach vorne gezogen ist. An der Austrittsstelle bildet der N. facialis sein äußeres Knie und zieht in einem scharfen Bogen nach hinten außen (Abb. 21). Unterhalb der Austrittsstelle aus dem Trigeminkanal befindet sich bereits die Parotisloge (Abb. 22/23)

2. Teilabschnitt (Pars horizontalis)

Im Vergleich zur rechten Seite ist dieser Teil nur halb so lang, was aber der normalen Länge entspricht. Die Topographie ist infolge der extremen Verlaufsabweichung erheblich verändert. Die Abbildung 21 a verdeutlicht die große Distanz zwischen dem Facialis und den Innenohrstrukturen. Kurz hinter dem Facialisknie wechselt der Nerv auf die laterale Seite der Paukenhöhle über, sodaß der N. facialis überhaupt nicht in der medialen Paukenwand verläuft (Abb. 24a/24b).

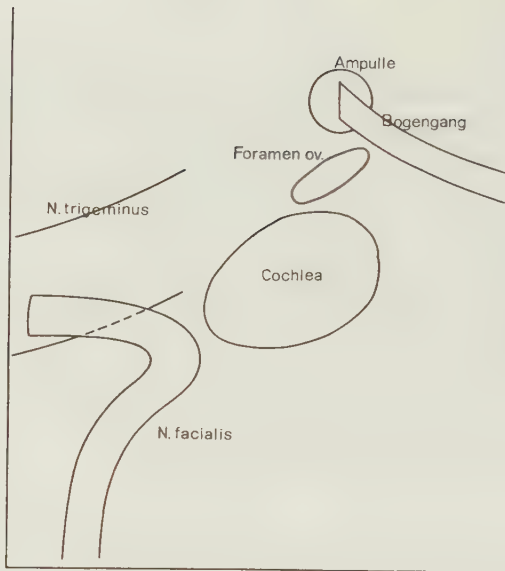


Abb. 20a

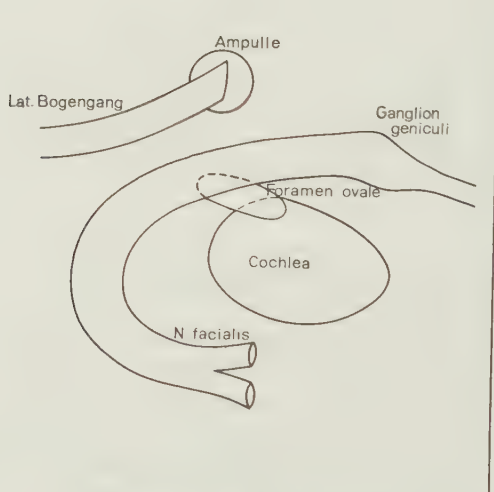


Abb. 20b

Abb. 20a u. b a) Schematische Darstellung (Projektion auf die Mediosagittalebene) des linken N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen (Ratte Nr. 277). b) Gleiche Darstellung eines normalen rechten (!) Rattenohres zum Vergleich.

Abb. 21a

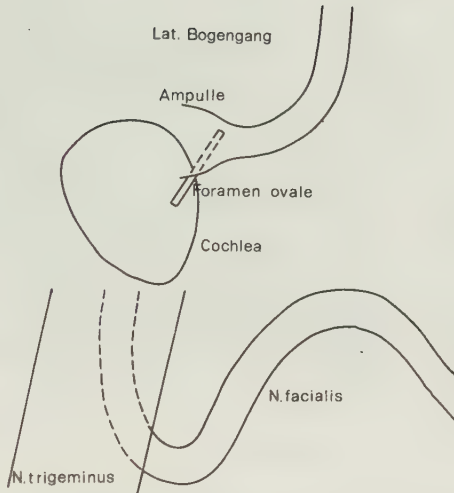


Abb. 21b

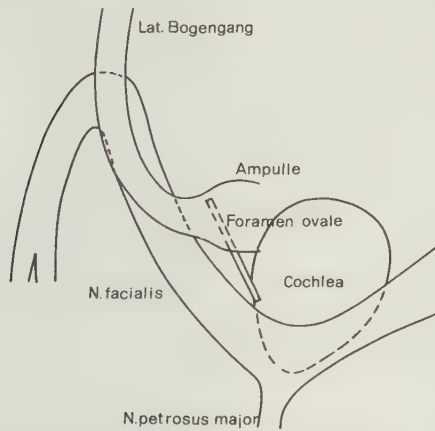


Abb. 21a u. b a) Schematische Darstellung (Aufsicht, Projektion auf die Horizontalebene) des linken N. facialis und wichtiger Bezugsstrukturen bei der Ratte Nr. 277. b) Gleiche Darstellung eines normalen rechten (!) Rattenohres zum Vergleich.

Paukenhöhle —

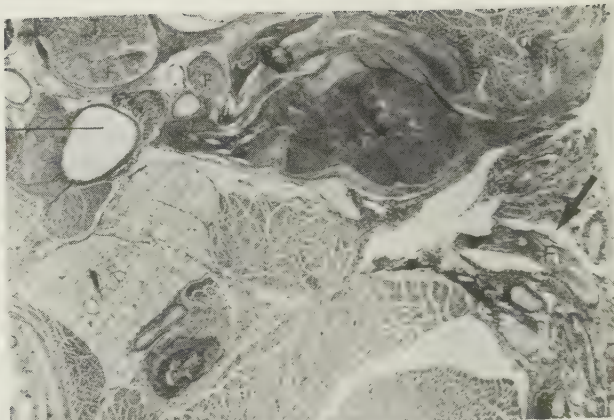


Abb. 22

Die Abbildung zeigt den N.facialis (F) kurz nach Verlassen des N.trigeminus (T) und den Eintritt in die Parotisloge (Pfeil). Das verplumpte Os tympanicum (mit ★ gekennzeichnet) ist in seinem vorderen Bereich angeschnitten.

Os tympanicum —

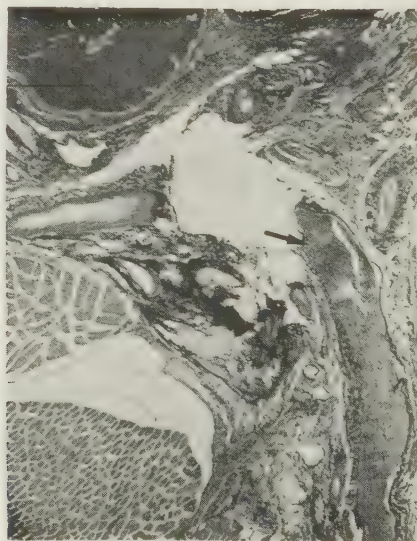


Abb. 23

Frontalschnitt (20 Schnittebenen = 0,14mm vor Abb.22) durch die Parotisloge. Drüsengewebe ist nicht mit angeschnitten. — Der Eintritt des N.facialis (Pfeil) in die Loge erfolgt senkrecht von oben (s. längs angeschnittener Nerv!).

N.trigeminus—

Cochlea ———

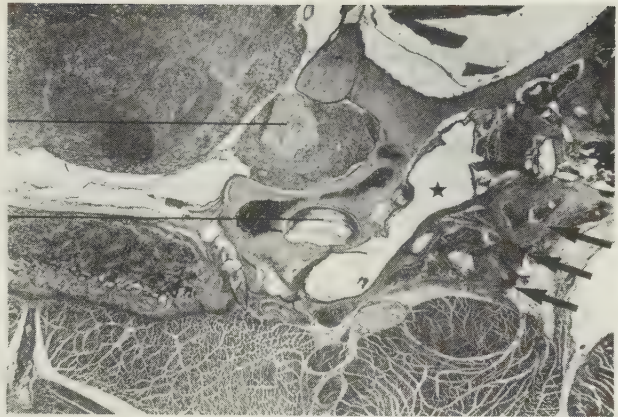


Abb. 24a

N.facialis —
(Ganglion
geniculi)

M.tens.tymp.—

Cochlea ———

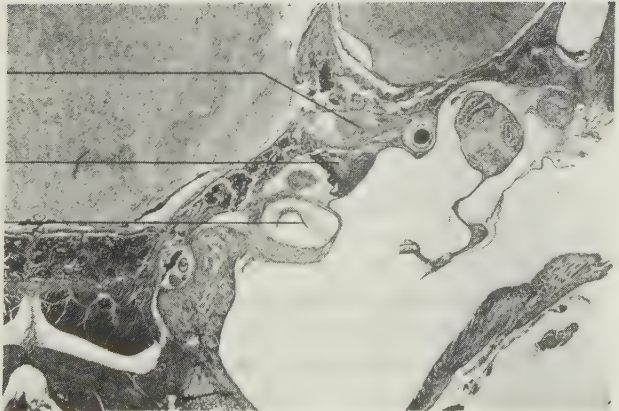


Abb. 24b

Abb. 24a u. b a) Spaltförmig verengtes Cavum tympani (mit ★ markiert). Der äußere Gehörgang ist durch eine bindegewebig-knöcherne Atresieplatte verschlossen (Pfeile). Die mediale Paukenwand ist 'leer': Mittelohrmuskeln, A.stapedia und N.facialis fehlen infolge ihrer veränderten Topographie. b) Gleiche Schnittebene bei einem normalen Rattenohr.

3. Teilabschnitt (Pars descendens):

Ca. 0,8 mm vor dem ovalen Fenster beginnt der absteigende Teil mit einer scharfen Biegung nach vorne und unten. Unter abnehmender Neigung nach außen und vorne senkt sich der N. facialis am Ende steil von oben her (anstatt von hinten und unten) in die Parotisloge (Abb. 20/21/22/23)

E II 6b Durchmesser des N. facialis

Im gesamten Verlauf besitzt der N. facialis einen normalen Durchmesser.

E II 6c Ausbildung des Falloppischen Kanals

Nachdem der N. facialis den Kanal des N. trigeminus verlassen hat, verläuft er völlig frei. Ansätze für einen Facialis Kanal sind nicht vorhanden.

E II 6d Simultane Mißbildungen am gleichen Ohr

- Die Ohrmuschel ist verkleinert.
- Das Tympanon ist von basal und lateral her stark eingeengt.
- Beide Mittelohrmuskeln liegen auf der lateralen Seite der Paukenhöhle und sind hyperplastisch.
- Die Ossikel sind nur rudimentär ausgebildet.

E II 6e Zusammenfassende Betrachtungen der Ergebnisse bei der Ratte Nr. 277, linkes Ohr

Auch auf der linken Seite sind schwere Mißbildungen im Mittelohrbereich kombiniert mit einem extrem anormalen Facialisver-

lauf. Der N. facialis läßt zwar noch im Prinzip seine charakteristische Verlaufsfigur erkennen, tritt aber in keine nähere Beziehung zu seinen üblichen Bezugsstrukturen wie z.B. Cochlea, Foramen ovale und lateraler Bogengang. Der Nerv erreicht gerade noch die vordere Spitze des Tympanons und wendet sich dann nach unten. Durch diese Vorverlagerung erfolgt sein Eintritt in die Parotisloge nahezu senkrecht von oben.

Die Facialisanomalien im 4. und 5. Fall sind im Prinzip denen im 1. und 2. Fall gleichzusetzen, sodaß sich eine Beschreibung des N. facialis erübrigt. Stichwortartig faßt sich das Mißbildungsmuster in den letzten beiden Fällen wie folgt zusammen:

E II 7 4. Fall, Ratte Nr. 182, rechtes Ohr

Das Muttertier hatte am 10. Tag der Schwangerschaft 50 000 I.E. Vitamin A erhalten.

E II 7a Kurze Übersicht über die gefundenen Mißbildungen

- Facialisverlauf wie bei Ratte Nr. 282, rechtes Ohr
- Die Prominentia canalis facialis ist nur schwach ausgeprägt.
- Die Ossikel sind verplumpt.
- Die Paukenhöhle ist trichterförmig verkleinert.

Das linke Ohr weist eine normale Anatomie auf.

E II 8 5. Fall, Ratte Nr. 285, linkes Ohr

Das Muttertier hatte am 11. Tag der Gestation 50 000 I.E. Vitamin A erhalten.

E II 8a Kurze Übersicht über die gefundenen Mißbildungen

- Der Facialisverlauf ist wie beim 1.Fall,Ratte Nr.283, rechtes Ohr,ausgebildet.
- Die Pauke ist geringgradig verkleinert (basal) durch eine Hyperostose am Os tympanicum (Bulla).
- Das Promontorium springt auffallend stark hervor.
- Hammer und Amboß sind verplumpt.
- Der äußere Gehörgang weist ein verkleinertes Lumen auf (Partielle Atresie).

Das rechte Ohr zeigt eine normale Anatomie.

F Diskussion

F I Anzahl und Ausprägung der gefundenen Facialisanomalien

Die Verabreichung einer einmaligen Dosis Vitamin A-Palmitat während der Gravidität induzierte bei insgesamt 28 Wistar-ratten Mißbildungen im Bereich des Ohres und umgebender Strukturen. Nur bei 5 Tieren (bzw. 7 Ohren) fanden sich Facialisanomalien, wobei in 2 Fällen der N. facialis beidseitig betroffen war und in 3 Fällen Facialisanomalien nur auf einer Seite ausgebildet waren. Es zeigte sich ferner, daß die Facialisanomalien stets mit anderen Mißbildungen im Mittelohrbereich kombiniert waren. Bei insgesamt 7 Ohren waren Fehlbildungen des VII. Hirnnerven und seines knöchernen Kanals vorhanden, wobei in 6 Fällen mittel- bis hochgradige Schäden beobachtet wurden. MARX kommt zu dem Ergebnis, daß der N. facialis in den meisten Fällen, bei denen eine komplette oder teilweise ausgebildete Atresie des äußeren Gehörgangs mit Mißbildungen im Mittelohrbereich kombiniert auftritt, in seinem tympanalen Verlauf wenig variiert. Dies stimmt auch überein mit den vorliegenden Ergebnissen, die eine relativ geringe Mißbildungsquote des N. facialis und des Falloppischen Kanals (18% in Bezug auf die Gesamtzahl von 28 effektiv geschädigten Tieren) erkennen lassen. Es zeigte sich außerdem, daß Verlaufsanomalien erst bei Vorliegen erheblicher Mittelohrschäden auftreten, wobei der Typus III gemäß der Mißbildungsskala der Atresia auris congenita nach MARX (Die Paukenhöhle ist stark eingeengt, Gebilde des Mittelohres sind deformiert oder fehlen, die laterale Paukenwand wird durch eine mehr oder weniger geschlossene Knochenplatte gebildet, Trommelfellrudimente können vorhanden sein) in allen Fällen vorlag. Mißbildungen, die allein den N. facialis betrafen, wurden nicht beobachtet, sondern waren immer mit folgenden Anomalien kombiniert:

- Der äußere Gehörgang ist verengt oder atretisch verschlossen.
- Das Cavum tympani ist deformiert und verkleinert.

- Die Ossicula sind mißgebildet (rudimentär, verplumpt). Weitere Anomalien wie eine Hyperplasie der Mittelohrmuskeln, ein deformiertes Foramen ovale, Aplasie der Ossikel oder Veränderungen an der Ohrmuschel traten unabhängig von Facialis-mißbildungen auf.

Das Innenohr und die medial davon liegende Schädelbasis waren in keinem der Fälle auffällig verändert, sodaß sie als Bezugsstrukturen für die Rekonstruktion des Nervenverlaufs verwendet werden konnten. Dieses Ergebnis wird bestätigt durch die Beobachtungen von SCHREINER und V. KREYBIG, wonach die Entwicklung des Innenohres während der embryonalen Phase selbst durch das stark teratogen wirkende Cyclophosphamid nicht gestört werden kann.

F II Die Art der Mißbildungen des N. facialis und des Falloppischen Kanals

F II 1 Die Verlaufsvarianten des N. facialis in der eigenen Serie

Die vorgefundenen Verlaufsanomalien des VII. Hirnnerven lassen sich in drei Typen einteilen:

- a) Der Eintritt des N. facialis in das Felsenbein liegt an typischer Stelle oberhalb der Cochlea. Im weiteren Verlauf behält der Nerv jedoch nicht die laterale Richtung bei, sondern wendet sich nach vorne. Das äußere Facialis-knie wird erst nach diesem kleinen Umweg gebildet und ist infolgedessen gering nach rostral verschoben. Parallel dazu findet sich auch eine leichte Verschiebung der Pars descendens nach vorne. Die topographische Beziehung zum Foramen ovale und zur Prominentia des lateralen Bogenganges ist nur minimal verändert (s. 1. Fall, rechtes Ohr).
- b) Der N. facialis ist in seinem gesamten Verlauf deutlich nach vorne verschoben (bis zu 1 mm). Er begleitet allerdings nicht mehr den VIII. Hirnnerv, um dann schließlich am Fundus

des inneren Gehörganges in seinen eigentlichen Kanal einzumünden, sondern er schließt sich dem N. trigeminus an, an dessen Basis der N. facialis als gut abgrenzbarer Nervenstrang (Abb. 7a) mit nach vorne zieht. Das äußere Knie bildet der Nerv, nachdem er den N. trigeminus und dessen knöchernen Kanal auf der lateralen Seite verlassen hat. Im Ausgleich zu dieser Vorverlagerung (bis 1mm) ist die Pars horizontalis deutlich verlängert (im 3. Fall bis auf die doppelte Länge). Der Nerv erreicht somit noch das ovale Fenster. Die Pars descendens beginnt über der ovalen Nische, sodaß das Foramen stylomastoideum ebenfalls nach vorne verschoben ist und sich als Öffnung im Os tympanicum unterhalb des ovalen Fensters darstellt (Abb. 10a).

- c) Eine besondere Variante des Verlaufs ist im 3. Fall ausgebildet: Der N. facialis verläuft hier nicht oberhalb der ovalen Nische, sondern zieht zusammen mit der Stapesarterie zwischen beiden Stapesschenkeln hindurch und überkreuzt danach den hinteren Teil des Promontoriums (Abb. 13a/14a/17/18a).

Es zeigte sich, daß die charakteristische Verlaufsfigur des N. facialis im Wesentlichen beibehalten wird.

Das äußere Facialisknie, die Pars horizontalis und die nach hinten konvexe Schleife der Pars descendens sind, wenn auch verformt und dystop, in allen untersuchten Fällen vorhanden.

F II 2 Anomalien des Falloppischen Kanals

Nur in zwei Fällen weist der N. facialis einen völlig freien Verlauf der Pars horizontalis und zum größten Teil in der Pars descendens auf, wobei im 2. Fall (rechtes Ohr) das klassische Beispiel eines freien Verlaufs durch die Paukenhöhle zu sehen ist (Abb. 8/9). Der Nerv überkreuzt jedoch nicht das Promontorium (Abb. 13a/14a, 3. Fall), wie es beim Menschen öfters beobachtet wurde (FOWLER, KETTEL, MIEHLKE, NAGER).

Im 3. Fall (linkes Ohr) zieht der Nerv infolge seiner extremen rostralen Verschiebung nicht mehr durch die Pauke, sondern ist bis zu seinem Eintritt in die Parotisloge in Weichteilgewebe, das dem Mittelohr vorgelagert ist, eingebettet (Abb. 20a, b/21a, b/22/23).

Eine unvollständige, scheinbar vorzeitig beendete Ausbildung der lateralen Wand des Facialiskanals im tympanalen Bereich ist im 3. Fall (Abb. 17/18a) und im 4. Fall zu erkennen. Dabei ist die Septierung des primordialen Facialiskanals in Form einer dünnen Bindegewebsschicht nur angedeutet, sodaß hier der M. stapedius noch als Bestandteil des Facialiskanals gewertet werden kann. (Abb. 17)

Diese Beispiele verdeutlichen, wie empfindlich der komplizierte Aufbau der knöchernen Kanalwand, insbesondere der der lateralen, d.h. zum Paukenlumen hin gerichteten Wand, gestört werden kann.

F II 2a Die vermutlichen Wirkungsmechanismen von Vitamin A bei der Erzeugung der genannten Skelettanomalien

Bis heute ist noch ungeklärt, welche Wirkungsmechanismen zur Induktion von Mißbildungen führen (ALTMANN, COHLAN, KOCHHAR, GILLMANN, HICKS, WOOLAM, MORRIS). Es kann im Rahmen dieser Arbeit nur andeutungsweise versucht werden, einen Zusammenhang zwischen den beobachteten Facialisanomalien und der Verabreichung von Vitamin A mit Hilfe einiger damit in Einklang stehender Wirkungsmechanismen aufzuzeigen.

Nach WOLBACH wird durch das Vitamin A die enchondrale Ossifikation erheblich beschleunigt. Im Tierexperiment konnte er nachweisen, daß sich Epiphysenfugen bei 10 Tage alten Meerschweinchen nach Vitamin A-Gabe bereits nach 10-50 Tagen anstatt in 30-60 Wochen schließen. Es wäre denkbar, daß die hier beobachteten Skelettmißbildungen ebenfalls auf eine vorzeitig einsetzende Ossifikation, welche die knorpelige Matrix in einer noch unausgereiften Form fixiert, mit zurückzuführen sind. Dafür spräche

z.B. der unvollständige oder völlig unterbliebene Aufbau der lateralen Wand des Falloppischen Kanals. Ferner ließen sich damit die teilweise extreme Verkleinerung der Paukenhöhle und die Verengung bzw. der atretische Verschuß des äußeren Gehörgangs erklären, indem die vorzeitige Verknöcherung zu einer Fixierung der noch ungenügend aufgedehnten Hohlkörperstrukturen geführt hat.

Eine Vitamin A-induzierte Reduktion der Mitoserate und der DNS-Synthese bis zu 40% (RODAHL) steht in Einklang mit den oben genannten Mißbildungen und muß deshalb mit in Betracht gezogen werden.

Nach SCHWEICHEL und SCHIMMELPFENNIG wird durch das Vitamin A ein geordneter Aufbau des Kollagengewebes durch eine massive Freisetzung von Mesenchymzellhydrolasen verhindert, wodurch ebenfalls die für die Entwicklung der verschiedenen knöchernen Strukturen notwendige Matrix in ihrem geordneten Aufbau gestört wird. Dies dürfte insbesondere den als Prominentia canalis facialis bezeichneten Teil des Facialiskanals betreffen, da hier neben einer enchondralen auch eine desmale Ossifikation abläuft. Besonders die Defekte der Kanalwandung, angefangen von einzelnen Dehiszenzen bis hin zur Aplasie, ließen sich mit diesem Wirkungsmechanismus gut in Einklang bringen.

Alle genannten Mechanismen basieren auf einer direkten Schädigung des Keimgewebes durch überdosiertes Vitamin A. Dies wieder setzt voraus, daß Vitamin A die Placentarschranke passieren und sich im fetalen Kreislauf anreichern kann, was von ZUMIN und TESTA im Tierexperiment, von WENDT und DANN beim Menschen nachgewiesen werden konnte. In beiden Fällen war jedoch ein hoher mütterlicher Serumspegel dazu erforderlich. Diese Ergebnis korreliert mit der Beobachtung von DAVIS und EVERETT, wonach Vitamin A in normaler Konzentration die Placentarschranke nicht überschreiten kann. Trotzdem kann es auch in diesem Fall zu einer Schädigung des Keimlings kommen. Nach GILLMANN und HAMBURGH wird durch Vitamin A in Überdosierung eine Stoffwechselblockade an den Chorionzotten induziert, was nach SADHU, WEST

und WOLF zu Ernährungsstörungen führt. Die hier gefundenen Anomalien lassen sich aber auf Grund ihrer Morphologie und ihrer regionalen Begrenzung eher mit einer direkten toxischen Wirkung im fetalen Gewebe vereinbaren.

F II 3 Varianten des N. facialis bezüglich seines Durchmessers

Eine ausgeprägte Hypoplasie des Facialisnerven ist nur in einem Fall (Ratte Nr. 277, rechtes Ohr) vorhanden. Dabei ist sein Durchmesser auf $1/10$ der normalen Stärke reduziert. ALTMANN, HÖVELS, MIEHLKE, PARTSCH, REISNER sind der Ansicht, daß die Hypoplasie auf einen Schaden im Kerngebiet des N. facialis zurückzuführen sei. Andererseits könnten in unserem Fall auch rein mechanische Momente eine Rolle spielen, da im oben genannten Fall der hyperplastische M. stapedius den Hauptbestandteil des Facialiskanals darstellt und der dünne Facialisnerv gleichsam zwischen Stapediusmuskel und Vestibulumwand eingemauert ist (Abb. 17/18a).

F II 3a Der vermutliche Wirkungsmechanismus von Vitamin A in Hinblick auf die Hypoplasie des N. facialis

Eine direkte Beeinflussung des Nervengewebes durch eine Hypervitaminose A ist im Tierversuch nachgewiesen worden. BRUSA und TESTA fanden schwere degenerative Veränderungen in verschiedenen Hirnarealen (Cortex, Thalamus, Mesencephalon, Cerebellum) in Form von ödematös und vacuolig degenerierten Pyramidenzellen. Eine Schädigung der Facialiskerne im Rautenhirn könnte deshalb mit in Betracht gezogen werden und ließe sich mit einer Hypoplasie in Einklang bringen.

F III Vergleich von Vitamin A-induzierten und kongenitalen
Anomalien des N.facialis und des Falloppischen Kanals

Insgesamt besteht eine gute Übereinstimmung zwischen den experimentell erzeugten und den kongenitalen Fehlbildungen des N.facialis und seines knöchernen Kanals beim Menschen. Folgende kongenitalen Anomalien beim Menschen werden in der Literatur beschrieben:

1. Facialisverlauf:

- Der Nerv überkreuzt das Promontorium (FELDMANN, FOWLER, HEERMANN, KETTEL, MIEHLKE, NAGER, THEISSING)
- Die Pars descendens ist vorverlagert (ALTMANN, FOWLER).
- Zweiteilung des N.facialis in der Pars descendens (HAHLBROCK, HOUGH)

2. Ausbildung des Falloppischen Kanals:

- Der Facialiskanal weist Dehiszenzen auf (FOWLER, HARPER, HOUGH, KELEMAN, MARX, TERRAHE)
- Die laterale Wand des Falloppischen Kanals in der Pars horizontalis fehlt, der N.facialis verläuft frei durch die Pauke (ANTON, FELDMANN, FOWLER, KETTEL, MIEHLKE, NAGER).

3. Durchmesser des N.facialis:

- Der N.facialis weist eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypoplasie auf (ALEXANDER, HEUSINGER, LANDAUER, NEUMANN, SUGAR).
- Der N.facialis ist nur bis zum Hiatus canalis facialis nachweisbar (MOOS UND STEINBRÜGGE).
- Der N.facialis ist aplastisch (ALEXANDER, KRAMPITZ, SUGAR).

In den angeführten Fällen werden zusätzlich Fehlbildungen an den umliegenden Strukturen beschrieben. Die Facialisanomalien sind auch hier konstant mit Mißbildungen der Paukenhöhle, der Ossikel und des äußeren Gehörgangs kombiniert, was auch in der eigenen Serie nachgewiesen werden konnte. Auffallend ist jedoch die Tatsache, daß im Gegensatz zu Vitamin A-induzierten Ohrmißbildungen kongenitale Facialisanomalien beim Menschen auch solitär auftreten können (FOWLER, HAHLBROCK, MIEHLKE), was aber

auf Grund der eingangs formulierten Fragestellung nicht weiter analysiert wurde.

Die Vitamin A-induzierten Facialisanomalien zeigen allerdings drei Besonderheiten, die bei kongenitalen Ohratresien bisher nicht beobachtet wurden:

- Verlauf des 1. Teilabschnittes des N. facialis innerhalb des N. trigeminus,
- eine z.T. erhebliche Vorverlagerung des äußeren (zweiten) Facialisknies,
- der Durchtritt des N. facialis zusammen mit der A. stapedia zwischen beiden Stapeschenkeln.

G Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die theoretisch geforderte Beteiligung des 2. Kiemenbogens bei dem Syndrom des 1. und 2. Kiemenbogens, insbesondere bei der als Atresia auris congenita bekannten Ohrmißbildung nachzuweisen und zu analysieren.

I. Im Modellversuch wurde mittels Vitamin A, welches in Überdosierung schwangeren Rattenweibchen in einmaliger Gabe verabreicht wurde, bei einem Teil der Jungen ein Mißbildungsmuster induziert, das morphologisch dem Syndrom der sogenannten Atresia auris congenita gleichzusetzen war.

II. Bis auf eine Ausnahme (4. Fall) erfolgte die Schädigung des Ohres durch eine Vitamin A-Gabe am 10. Tag der Gestation. Die Dosis betrug in allen Fällen, in denen Facialisanomalien vorlagen, 50 000 I.E. Vitamin A-Palmitat (Arovit^R). Getestet wurden drei verschiedene Dosierungen (50 000, 80 000; 100 000 I.E.) an 4 aufeinanderfolgenden Tagen (8., 9., 10., 11. Tag der Gestation).

III. Die Untersuchung der vorgeschädigten großgezogenen Ratten erfolgte mikrochirurgisch (nach otochirurgischen Gesichtspunkten) und histologisch. Eine genaue Analyse der pathologischen Facialisvarianten war allerdings infolge der gleichzeitig stark veränderten Anatomie des Mittelohrraumes letztlich nur histologisch möglich. Der Verlauf des N. facialis wurde deshalb an Hand von histologischen Schnittserien in zwei Projektionen, einmal als Aufsicht (Projektion auf die Horizontalebene), einmal als Seitansicht (Projektion auf die Mediosagittalebene), rekonstruiert.

IV. Zur Untersuchung gelangten 75 großgezogene Tiere. Bei fünf Ratten (=7%) konnten Verlaufsanomalien des N. facialis festgestellt werden, wobei in zwei Fällen beidseitige Veränderungen vorlagen. Der Durchmesser des Nervus war nur in zwei Fällen deutlich verkleinert, wobei er im Extremfall auf ein Zehntel der normalen Stärke reduziert war. Solitäre Facialismissbildungen wurden nicht beobachtet, stets waren zumindest der äußere Gehörgang, die Ossikel und die Paukenhöhle mitbetroffen. Andere Fehlbildungen der umliegenden Strukturen (z.B. Hyperplasie der Mittelohrmuskeln, Mikrotie, Deformierung des Foramen ovale, ein in die Pauke hineinragender Processus stylomastoideus) traten unregelmäßig auf und waren nicht in jedem Fall mit Facialisanomalien vergesellschaftet.

V. Es konnte eine deutliche morphologische Ähnlichkeit zwischen Vitamin A-induzierten und kongenitalen Facialisanomalien im Zusammenhang mit der Ohratresie festgestellt werden. Als besondere Varianten, die bei menschlichen Ohratresien bisher nicht beobachtet wurden, sind zu werten:

1. der Verlauf des 1. Teilabschnitts des N. facialis innerhalb des N. trigeminus
2. die z.T. erhebliche Vorverlagerung des äußeren Facialisknies,
3. der Durchtritt des N. facialis zusammen mit der A. stapedia zwischen beiden Stapesschenkeln hindurch.

Literaturverzeichnis

- 1.) Alexander,G.,Benesi,O.: Zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der kongenitalen Atresie des menschlichen Ohres.
Mschr.Ohrenheilk. 55, 195-230 (1921)
- 2.) Altmann,F.: Zur Anatomie und formalen Genese der Atresia auris congenita.
Mschr.Ohrenheilk. 67, 765-822 (1933)
- 3.) Altmann,F.: Problem of So-Called Congenital Atresia of the Ear.
Arch.Otolaryng. 50, 759-788 (1949)
- 4.) Altmann,F.: Congenital Atresia of the Ear in Man and Animals.
Ann.Otol.Rhinol.Laryng. 64, 824-856 (1955)
- 5.) Altmann,F.: Normal Development of the Ear and its Mechanics.
Arch.Otolaryng. 52, 725-766 (1950)
- 6.) Altmann,F.: The Ear in the Severe Malformations of the Head.
Arch.Otolaryng. 66, 7-25 (1957)
- 7.) Anson,B.J.,Bast,T.H.:The Development of the Otic Capsule in the Region of the cochlear fenestra.
Ann.Otol.Rhinol.Laryng. 62, 1083-1153 (1953)
- 8.) Anson,B.J.,Bast,T.H.,Cauldwell,W.:The Development of the Auditory Ossicles,the Otic Capsule and the Extracapsular Tissues.
Ann.Otol.Rhinol.Laryng. 57, 603-632 (1948)
- 9.) Bast,T.H.: The Development of the Otic Capsule.
I Resorption of the Cartilage in the Canal Portion of the Otic Capsule.
Arch.Otolaryng. 16, 19-38 (1932)
- 10.) Bast,T.H.: Ossification of the Otic Capsule in Human Fetuses.
Carnegie Contrib.to Embr.21, 53-82 (1930)
- 11.) Bast,T.H.;Anson,B.J.:The Temporal Bone and the Ear.
Verl.Charles C.Thomas,Springfield,III (1949)
- 12.) Bast,T.H.,Anson,B.J.:The Development of the Second Branchial Arch(Reichter's Cartilage),Facial Canal and Associated Structures in Man.
Quart.Bull.Northw.Univ.Med.Sch.30, 235-249 (1956)

- 13.) Bónsa,A.,Testa,F.:In:Handbuch der allgemeinen Pathologie von Büchner,Letterer u.Roulet,11.Band, Teil 1, 971
- 14.) Cöhlán,S.Q.: Excessive Intake of Vitamin A as a Cause of Congenital Anomalies in the Rat. Science 117, 535-536 (1953)
- 15.) Cöhlán,S.Q.: Congenital Anomalies in the Rat Produced by Excessive Intake of Vitamin A During Pregnancy. Pediatrics 13, 556-567 (1954)
- 16.) Cöhlán,S.Q.,Stone,S.M.:Observations on the Effect of Experimental Endocrine Procedures on the Theratogenic Action of Hypervitaminosis A in the Rat. Biol.Neonat. (Basal) 3, 330-342 (1961)
- 17.) Dann,W.J.: The Transmission of Vitamin A from Parents to Young in Mammals. Bioch.Jour.26, 1072-1074 (1932)
- 18.) Davis,H.W.,Gunberg,D.L.:Trypan Blue in the Rat Embryo. Teratology 1, 125-134 (1971)
- 19.) Everett,J.W.:Morphological and Physiological Studies of the Placental in the Albino Rat. J.Experim.Zool. 70, 243-280 (1935)
- 20.) Fowler,E.P.: Variations in the Temporal Bone. Course of the Facial Nerve. Laryngoscope 71, 937-945 (1961)
- 21.) Green,E.C.: The Anatomy of the Rat. Edt.Hafner Verlag,N.Y. (1955)
- 22.) Hahlbrock,K.H.:Zweiteilung des N.facialis im Warzenfortsatz. Arch.Ohrenheilk. 174, 465-469 (1960)
- 23.) Hamburgh,M.: Malformations in Mouse Embryos Induced by Trypan Blue. Nature 169, 27 (1952)
- 24.) Harper,D.G.,Anson,B.J.:Developmental Relationships of Reichert's Cartilage to the Wall of the Facial Canal. Quart.Bull.Northw.Univ.Med.Sch.36, 114-150 (1962)
- 25.) Heermann,J.: Zwei- und dreigeteilter Facialis in der Pauke bei Aplasie des ovalen Fensters. Z.Laryng.Rhinol. 46, 451-454 (1967)

- 26.) Hicks, S.P.: Developmental Malformations Produced by Radiations. A Timetable of their Development. Am.J.Roent. 69, 272-293 (1953)
- 27.) Hövels, O.: Zur Pathogenese der Mißbildungen des 1.Visceralbogens. Zeitschrift f.Kinderheilk. 73, 568-588 (1953)
- 28.) Hövels, O.: Zur Pathogenese der Mißbildungen des 1.Visceralbogens unter besonderer Berücksichtigung der Dysostosis mandibulo-facialis. Zeitschrift f.Kinderheilk. 73, 532-567 (1953)
- 29.) Hough, J.V.D.: Malformations and Anatomical Variations Seen in the Middle Ear During the Operation for Mobilization of the Stapes. Am.Academy of Ophtalm.and Otolaryng. (1961)
- 30.) Jongkees, W., Botmann, J.: Endotemporal Branching of the Facial Nerve. Acta Otolaryngol. 45, 11 (1955)
- 31.) Keleman, G.: Aural Embryopathies. Ann.Otol.Rhinol.Laryng.68, 798-802 (1959)
- 32.) Keleman, G.: Aural Participation in Congenital Malformations of the Organism. Acta Oto-Laryng.Suppl.321, (1974)
- 33.) Kettel, K.: Abnormal Cause of the Facial Nerve in the Fallopiian Canal. Arch.Otolaryng.44, 406-408 (1946)
- 34.) Kochhar, D.M., Johnson, E.M.: Morphological and Autoradiographic Studies of Cleft Palate Induced in Rat Embryos by Maternal Hypervitaminosis A. Am.J.Embrol.,exp.Morph. 14, 223-228 (1965)
- 35.) Krampitz, P.: Über einige seltene Formen von Mißbildungen des Gehörorganes. Zeitschrift f. Ohrenheilk. 64, 44-54 (1912)
- 36.) Landauer, W.: Hereditary Abnormalities and their Chemically Induced Phenocopies. Growth Symposium 12, 171-200 (1948)
- 37.) Marx, A.: Beitrag zur Morphologie und Genese der Mittelohrmißbildungen mit Gehörgangsatresie. HNO (Berlin) 1,2, 230-246 (1922)
- 38.) Marx, A.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Determination der Medullarplatte. W.Roux'Archiv f.Entwicklungsmechanik der Organismen 105, 19-44 (1925)

- 39.) Marx, H.: Die Mißbildungen des Ohres.
In: Handbuch der speziellen pathologischen
Anatomie und Histologie 12, 609 (1926)
Hrsg.: F. Henke u. O. Lubarsch
J. Springer Verlag, Berlin (1926)
- 40.) Miehleke, A.: Die Chirurgie des N. facialis.
Hrsg.: Urban u. Schwarzenberg, München (1960)
- 41.) Miehleke, A., Partsch, E. J.: Ohrmißbildung, Facialis und Abdu-
zenzlähmung als Syndrom der Thalidomidschädi-
gung.
Arch. Ohrenheilk. 181, 154-174 (1963)
- 42.) Moos, S., Steinbrügge, H.: Pathologisch-anatomischer Befund
in einem Falle von Mißbildung des rechten
Ohres.
Zeitschrift f. Ohrenheilk. 10, 15-20 (1881)
- 43.) Moos, S., Steinbrügge, H.: Untersuchungsergebnisse von 6
Felsenbeinen dreier Taubstummer.
Zeitschrift f. Ohrenheilk. 15, 87-95 (1885)
- 44.) Morriss, G. M.: Morphogenesis of the Malformations Induced
in the Rat Embryo.
Journal of Anatomy (GB) 113, 241-250 (1972)
- 45.) Nager, F., Reynier, J.: Das Gehörorgan bei den angeborenen
Kopfmißbildungen.
Edt.: Karger-Verlag, N.Y. (1948)
- 46.) Nager, G. T. : Aural Atresia: Anatomy and Surgery.
Postgrad. Medicine 29, 529-541 (1961)
- 47.) Nager, G. T.: Congenital Aural Atresia: Anatomy and
Surgical Management
In: Otolaryngology von Paparella u. Shumrick
Vol. 2, 3-23
Saunders Verlag, Philadelphia (1973)
- 48.) Neumann, H.: Vereinsberichte der Wiener laryngologischen
Gesellschaft.
Mschr. Ohrenheilk. 65, 1138 (1931)
- 49.) Partsch, C. J.: Ohrmißbildungen bei der Thalidomid-
Embryopathie.
Münch. med. Wschr. 106, 290-295 (1964)
- 50.) Pernkopf, E.: Topographische Anatomie
Band 1, Teil 4 (1957)
- 51.) Reisner, A., Reisner, H.: Über einen Fall von angeborener
und vererbter Facialislähmung.
Mschr. Ohrenheilk. 78, 329-334 (1944)

- 52.) Richany, S.F., Anson, B.J., Bast, Th.: Development of Adult Structure of the Malleus, Incus and Stapes. Quart. Bull. Northw. Univ. Med. Sch. 28, 17-45 (1954)
- 53.) Rodahl, K.: Hypervitaminosis A in Rat. Journal of Nutrition 39, 399-421 (1950)
- 54.) Sadhu, D.P., Brosy, S.: Excess Vitamin A Ingestion, Thyroid Size and Energy Metabolism. Am. J. Physiol. 149, 400-403 (1947)
- 55.) Schreiner, L., v. Kreybig, Th.: Chemisch erzeugte Mißbildungen im Tierexperiment aus klinischer Sicht. Archiv klin. oper. Ohren-Nasen-u. Kehlkopfheilk. 190, 330-350 (1968)
- 56.) Sugar, M.: Rudimentär entwickelte, mißgebildete Ohrmuschel mit Atresie des Gehörganges, Fistulae auriculae congenitae und Hemiatrophia facialis, wahrscheinlich in Folge congenitaler Hypoplasie des paralytischen N. facialis. Arch. Ohrenheilk. 58, 216-225 (1902)
- 57.) Terrahe, K.: Das Gehörorgan bei dem craniofacialen Mißbildungssyndrom nach Crouzon und Apert. Z. Laryng. 56, 794-802 (1971)
- 58.) Wendt, H.: Über den Carotin-Vitamin A Stoffwechsel des menschlichen Foeten. Klin. Wschr. 15, 222-225 (1936)
- 59.) West, G.B.: Drugs and Rat Pregnancy. J. Pharm. Pharmacol. 14, 828-830 (1962)
- 60.) Wolbach, S.B.: Vitamin A Deficiency and Excess in Relation to Skeletal Growth. J. Bone a. Joint. Surg. 29, 171-192 (1947)
- 61.) Wolf, G., Varandani, P.T., Johnson, B.D.: Vitamin A and Mucopolysaccharide Synthesizing Enzymes. Biochem. biophys. Acta 46, 59-67 (1961)
- 62.) Woollam, D.H.M., Millen, J.W.: The Modification of the Activity of Certain Agents Exerting A. Ciba Foundation Symposium (1960)
- 63.) Woollam, D.H.M.: Influence of Uterine Position on the Response of the Mouse Embryo to Teratogenic Effects of Hypervitaminosis A. Nature 190, 184-185 (1961)
- 64.) Zunin, C. Testa, F.: L'effetto di dosi massive di vitamina A sui figli con la somministrazione alle madri in gravidanza. Soc. ital. di Pathol. 3, 637-641 (1953)

Herrn Professor Dr.M.E.Wigand möchte ich für die Überlassung des Themas danken,Herrn Priv.-Doz.Dr.M.Weidenbecher danke ich für die Betreuung dieser Arbeit sowie für die ständige Unterstützung und Diskussionsbereitschaft.

Mein Dank gilt auch Frau Ruff für die Ausführung sämtlicher Fotolaborarbeiten und Fräulein Pöhl für die Anfertigung der histologischen Präparate.

Lebenslauf

26.12.1949	als Sohn des Dipl.-Forstwirtes Enno v.Mammen und seiner Ehefrau Annemarie, geb.Rothe, in Brandstein b.Hof geboren
Sept.1956-Juli 1960	Besuch der Volksschule in Bruck
Sept.1960-Juli 1969	Besuch des Jean-Paul-Gymnasiums, Hof
Okt.1969-März 1971	Grundwehrdienst
Okt.1971-April 1978	Studium der Medizin an der Friedrich- Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
28.7.1972	Vorphysikum
8.3.1974	Physikum
25.3.1975	1.Abschnitt der ärztlichen Prüfung
31.3.1977	2.Abschnitt der ärztlichen Prüfung
18.4.1978	3.Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit Juli 1978	Ass.-Arzt am Kreiskrankenhaus Roth

Albrecht v.Mammen

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990